



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

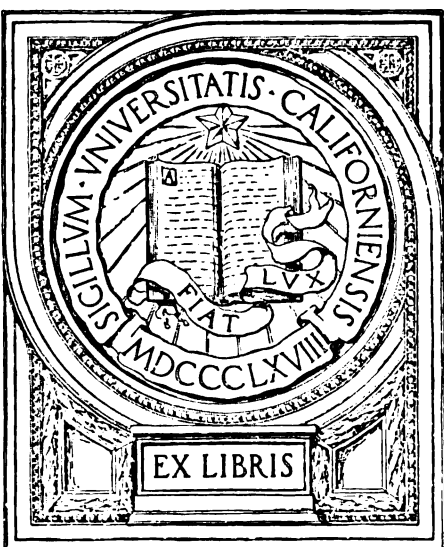
We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO



EX LIBRIS

20033.

344

ZEITSCHRIFT

FÜR

B I O L O G I E

VON

W. KÜHNE,

UND

O. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: VIERZEHNTER BAND.
DER GANZEN REIHE: ZWEIUNDDREISSIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND LEIPZIG
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG
1895.

100100
100100

I n h a l t.

	Seite
Untersuchungen über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen. Von Dr. Karl Kaiser, Privatdocent der Physiologie. Aus dem physio- logischen Institut der Universität Heidelberg. (Mit Tafel I u. II)	1
Zur Darstellung des Sehpurpurs. Von W. Kühne	21
Die unipolare Reizung des verlängerten Markes des Frosches. Von Dr. med. N. Muchin, Docent der Universität in Warschau. Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg. (Mit Tafel III)	29
Zucker und Zelle. Vortrag von Max Cremer. Aus dem physiologischen Institute zu München	49
Ueber die geringste zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss. Von Erwin Voit und Alexander Korkunoff. Aus dem physiologischen Institut der Universität München	58
Zum Andenken an Eduard Kütz. Von Prof. Max Rubner	177
Die Gase der Frauenmilch. Von Ed. Kütz. Aus dem physiologischen Institut zu Marburg	180
Ueber das Vorkommen von Pentosen im Harn bei Diabetes mellitus. Von Prof. Dr. E. Kütz und Dr. J. Vogel. Aus dem physiologischen Institut zu Marburg	185
Zur Kenntniss des Stoffwechsels Zuckerruhrkranker. Von Dr. W. Pautz. Aus dem physiologischen Institut zu Marburg	197
Ueber das Vorkommen von Paramilchsäure in normaler Pericardial- flüssigkeit. Von Dr. C. Kütz. Aus dem physiologischen Institut zu Marburg	252
Wird durch Zufuhr von Inulin beim Pflanzenfresser die Glykogenbildung in der Leber gesteigert? Von Dr. K. Miura. Aus dem physiologischen Institut zu Marburg	255
Ist der Dünndarm im Stande, Rohrzucker zu invertiren? Von Dr. K. Miura. Aus dem physiologischen Institut zu Marburg	266
Kommt im Blut Traubenzucker vor? Von Dr. K. Miura. Aus dem physiologischen Institut zu Marburg	279

IV

	Seite
Beiträge zur alimentären Glykosurie. Von Dr. K. Miura. Aus dem physiologischen Institut zu Marburg	281
Ueber die Einwirkung der Magen- und Darmschleimhaut auf einige Biosen und auf Raffinose. Nach Versuchen von Dr. W. Pautz und Dr. J. Vogel. Aus dem physiologischen Institut zu Marburg . . .	304
Zur Strychninvergiftung der Hühner. Von Dr. J. Vogel. Aus dem physiologischen Institut zu Marburg	308
Studien über die motorische Thätigkeit des Magens. Von Prof. Moritz, Vorstand der medicinischen Universitätspoliklinik in München. Aus dem physiologischen Institut zu München	313
Zur Dynamik des Herzmuskels. Von Otto Frank	370
Ueber Erschütterung und Entlastung des Nerven. Von J. v. Uexküll. Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg. (Mit Tafel IV) . .	438
Untersuchungen über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen. Von Dr. Karl Kaiser, Privatdocent für Physiologie. Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg. (Mit Tafel V und VI)	446
Ueber die Ursachen der durch den constanten Strom an der Froschherzspitze ausgelösten rhythmischen Contraktionen. Von Dr. Karl Kaiser, Privatdocent. Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg	464
Bemerkungen über den bei der Autodigestion der Hefe entstehenden Zucker. Von Prof. E. Salkowski in Berlin	468
Beiträge zur Physiologie der motorischen Endorgane. Von Dr. Leon Asher, Assistent am physiologischen Institut. Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern. (Mit Tafel VII)	473
Beobachtungen über Blutkreislauf und Respiration bei einigen Fischen. Mitgetheilt von K. Schoenlein, Vorsteher der physiologischen Abtheilung der zoologischen Station zu Neapel. Aus der zoologischen Station zu Neapel	511
Vergleichend-sinnesphysiologische Untersuchungen. Von J. v. Uexküll. Aus dem physiologischen Institut der zoologischen Station zu Neapel	548

Untersuchungen über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen.

Von

Dr. **Karl Kaiser,**

Privatdozent der Physiologie.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

(Mit Tafel I u. II.)

III.

I. Die Fortleitung der Erregung im Herzen.

In seiner Arbeit¹⁾ »Ueber die Leitung der Bewegungsreize im Herzen« hält Engelmann der von Joh. Müller, Volkmann und Bidder begründeten, von Remak, Ludwig, Stannius und vielen anderen ausgebauten Lehre, welche in dem eigenen Nervensystem des Herzens die Quelle der selbständigen Herzthätigkeit und den Vermittler des Herzrhythmus erblickt, die Grabrede.

Gaskell, His, Krehl, Romberg etc. haben die alte Lehre in's Wanken gebracht, und Engelmann selbst glaubt sie durch seine neuesten Untersuchungen vollends über den Haufen gestürzt zu haben.

Nun, es ist eine alte Erfahrung, dass vorzeitig Todtgesagte gerade das zähste Leben besitzen, und ich glaube, dass die Lehre von der nervösen Natur der Herzbewegungen diese Erfahrung wieder einmal bestätigen wird.

1) Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. Zweite Abhandl. Ueber die Leitung der Bewegungsreize im Herzen. Pflüger's Archiv Bd. 56 S. 149.

Engelmann will die Frage, ob die Fortleitung der Erregung im Herzen auf muskulärem Wege oder durch Nerven geschieht, dadurch zur Lösung bringen, dass er die Geschwindigkeit der Erregungsleitung im Herzen bestimmt. Ergeben die zu findenden Werthe eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit, welche der für die motorischen Nerven des Frosches gefundenen um ein bedeutendes nachsteht, so ist nach Engelmann damit für das Froschherz die muskuläre Fortleitung der Erregung bewiesen.

Ob dieser aus der Geschwindigkeit der Erregungsleitung auf die Art der Leitung zu ziehende Schluss für das Froschherz einwandfrei ist, will ich dahingestellt sein lassen. Es wird, wenn auch nicht alles, so doch sehr viel auf die Methode der Untersuchung ankommen und diese möchte ich zunächst einer Kritik unterziehen.

Engelmann bedient sich zur Bestimmung der Geschwindigkeit der Erregungsleitung der Methode von Helmholtz. Er reizt das Zuleitungsorgan, den Vorhof, an zwei von dem Erfolgsorgan, dem Ventrikel, verschieden weit entfernt liegenden Stellen und berechnet die Geschwindigkeit der Fortleitung aus der Differenz der Latenzzeiten.

Um mit dieser Methode richtige Werthe zu erzielen, müssen offenbar vor allem folgende Bedingungen erfüllt sein:

Zunächst muss der dem Erfolgsorgan näher gelegene Reizort (n) ein Punkt der Leitungsbahn sein, welche von dem ferner gelegenen Reizort (f) zum Erfolgsorgan führt, eine Bedingung, die wohl für den motorischen Nerven, nicht aber für das Herz mit Nothwendigkeit erfüllt ist.

Zweitens aber müssen, wenn die Latenzzeit als Function der Länge der Leitungsbahn betrachtet werden soll, alle andern Bedingungen, von denen die Latenzzeit abhängig ist, für beide Reizorte identisch sein.

Wie wichtig die Erfüllung dieser Bedingung gerade für das Herz ist, können wir den eigenen Angaben Engelmann's entnehmen: Auf S. 181 der citirten Arbeit gibt Engelmann an, dass, wenn man den Vorhof vom nämlichen Orte aus mit elektrischen Reizen verschiedener Stärke erzeuge, man im allgemeinen

für die Latenz $A_s - V_s$ verschiedene Werthe erhalte. Die Differenzen können Hunderte von Procenten, eventuell 2" und mehr betragen.«

Es ist demnach für die Anwendung der Helmholtz'schen Methode auf das Herz ein nothwendiges Postulat, entweder zwei Reizorte von gleicher Erregbarkeit zu wählen, oder bei jeder Bestimmung für jeden Reizort die minimale Reizstärke aufzusuchen. Es kommt ausserdem noch die Schwierigkeit hinzu, dass die Erregbarkeit der einzelnen Punkte des Vorhofes während der Dauer eines Versuches wechselt und nicht etwa für alle Punkte in demselben Verhältnisse.

Die Vernachlässigung dieser Eigenschaften des Vorhofes hat Engelmann zu den merkwürdigsten Behauptungen geführt, obwohl eine genauere vorurtheilsfreie Prüfung seiner eigenen Zahlen ihm das Widerspruchsvolle derselben hätte entdecken müssen:

Nach Tabelle XXIVa (S. 193 der citirten Arbeit) Reihe 1 und 2 beträgt die Latenzzeit der vom Ventrikel entfernteren Reizstelle 1,00" und die Latenzzeit der dem Ventrikel näher gelegenen Stelle 0,80"; die daraus von Engelmann berechnete Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung (der Abstand der beiden Reizstellen von einander betrug 5 mm) im Vorhof 25 mm per Secunde.

Nach Reihe 3 und 4 derselben Tabelle beträgt die Latenzzeit der entfernteren Stelle nur 0,84", die Latenzzeit der näheren Stelle nur 0,61", die daraus berechnete Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung aber 21 mm per Secunde.

Trotzdem also in Reihe 3 und 4 die Latenzzeiten für beide Reizstellen kürzer sind als die Latenzzeiten in Reihe 1 und 2, berechnet Engelmann, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit in 3 und 4 geringer sei als in 1 und 2.

Darnach wäre derselbe Vorgang, die Fortleitung der Erregung von der entfernteren Reizstelle des Vorhofes zum Ventrikel, zugleich schneller und langsamer geworden: — das ist unmöglich, also auch falsch!¹⁾

¹⁾ Es wäre nun allerdings denkbar, dass die Fortleitung der Erregung

An der Richtigkeit der Thatsachen, d. h. der Latenzzeitbestimmungen zu zweifeln, liegt kein Grund vor; es muss also ein logischer Fehler vorhanden sein, und dieser liegt in der Berechnung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit aus der Differenz der Latenzzeiten. Die Ableitung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit aus der Differenz der Latenzzeiten ist in der Anwendung auf das Herz falsch, weil die Latenzzeiten in viel höherem Grade durch die verschiedene und wechselnde Erregbarkeit der Reizstellen bestimmt werden als durch ihre Entfernung vom Ventrikel.

Man kann demnach aus den Messungen von Engelmann überhaupt keinen andern Schluss ziehen, als dass die Erregbarkeit an den verschiedenen Stellen der Vorhofsoberfläche nicht gleich ist und sich auch ungleichmässig ändert. Die Tab. XXIVa, der die eben angeführten Zahlen entnommen sind, soll demonstrieren, wie durch Aufträufeln von arteriellem Froschblut auf die ausgespannten Atrien die Leitungsgeschwindigkeit steigt. Es ist ganz unbegreiflich, dass Engelmann die Verkürzung der Latenzzeiten in der angeführten Tabelle ohne weiteres auf eine Steigerung der Leitungsgeschwindigkeit bezieht, während eine Erhöhung der Erregbarkeit nicht nur viel näher liegt, sondern sich auch sehr leicht, die Reize werden schon bei grösserem Rollenabstand wirksam, nachweisen lässt. Die Wirkung des bei der dem Ventrikel näher gelegenen Reizstelle eine so bedeutende Beschleunigung erführe, dass trotz einer Verlangsamung der Erregungsleitung von der dem Ventrikel ferner gelegenen Reizstelle zur näheren, die Latenzzeit für die fernere Stelle kürzer erschiene als vorher.

Aber 1. ist das sehr unwahrscheinlich und geht 2. auch durchaus nicht aus den Tabellen Engelmann's hervor; 3. aber könnte, wenn die Fortleitung der Erregung durch den Vorhof eine derartig ungleichmässige wäre, die Helmholtz'sche Methode der Fortpflanzungsgeschwindigkeit überhaupt nicht angewendet werden, da dieselbe doch nur für gleichmässige Bewegungen richtige Resultate liefert!

Es wäre ferner möglich, dass entweder die Zeit, welche die Umsetzung des Reizes in Erregung erfordert, oder die Zeit, welche für die Umsetzung der Erregung in Bewegung in Anspruch genommen wird, oder auch beide Zeiten kürzer geworden sind. So lange aber derartige Veränderungen in den die Latenzzeit zusammensetzenden Momenten nicht qualitativ und quantitativ, und zwar für alle Punkte bestimmt worden sind, kann von einer Auswerthung der Latenzzeiten im Engelmann'schen Sinne nicht die Rede sein.

arteriellen Blutes nimmt nicht, wie Engelmann angibt, nach Reihe 2 wieder ab, sondern steigt bis Reihe 6 inclusive und ist auch in Reihe 7 noch bemerkbar.

Ich habe nun selbst eine Anzahl von Latenzzeitbestimmungen und zwar unter Berücksichtigung der verschiedenen Erregbarkeit der Reizstellen ausgeführt: Wurde die verschiedene Erregbarkeit der beiden Reizstellen dadurch ausgeglichen, dass für jede die gerade genügende Stromstärke aufgesucht wurde, so kamen zu irgendwelchen Schlüssen berechtigende Unterschiede in den Latenzzeiten nicht zur Beobachtung; wurden bei verschiedener Erregbarkeit der Reizstellen gleiche Stromstärken angewendet, so hatte die erregbarere Stelle immer die kürzere Latenzzeit, gleichviel ob sie die dem Ventrikel näher oder ferner gelegene war. Waren beide Stellen gleich erregbar, so erhielt ich mit denselben Reizstärken auch gleichwerthige Latenzzeiten.

Die folgenden Versuchsbeispiele zur Illustration:

23. V. 94. Versuch No. II. Grosse Esculenta. Gehirn und Rückenmark zerstört. Herz freigelegt, Frenulum durchschnitten. Das Herz an der Ventrikelspitze suspendirt. Sinusligatur. Vorhöfe und Ventrikel stehen dauernd still. Zur Fixirung der Ventrikelbasis wird durch die Atrioventrikulargrenze eine Nadel gestossen und diese durch eine einfache Vorrichtung¹⁾ unverrückbar festgehalten. Aorten durchschnitten. Die Platinreizelektroden haben eine Spannweite von 0,75 mm. Das eine Paar (*n*) liegt dem linken Vorhof in einer Entfernung von 3 mm von der Ventrikelbasis an, das andere Paar (*f*) in einer Entfernung von 9 mm. (Abstand der beiden Elektrodenpaare also 6 mm).

Gereizt wurde durch den Oeffnungsinductionsschlag eines von zwei Daniell gespeisten Inductoriums. Die dem Ventrikel näher gelegene Reizstelle (*n*) war etwas erregbarer als die ferner gelegene (*f*). Für die eben genügende Erregung von *f* musste der Rollenabstand um 5 cm verringert werden. Die Reize erfolgten in Intervallen von 4 Secunden. Die Zeit ist in $\frac{1}{20}$ Sec. angegeben. Alle Messungen wurden mit dem Runne'schen Curvenanalysor ausgeführt:

Serie	I <i>n</i> (in $\frac{1}{20}$ Sec.)	8,5	9,0	9,0	9,0	9,0	8,5	8,0		
		9,0	9,0	8,0	8,0	8,3	8,0	8,5	9,0	8,0
	I <i>f</i> (in $\frac{1}{20}$ „)	9,0	9,0	8,5	9,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,5
		7,5	8,5	7,0	7,5	7,5	8,0	7,5		
	II <i>n</i> (in $\frac{1}{20}$ „)	8,8	8,8	8,5	8,3	7,1	7,5	7,5	6,6	6,2
		7,0	8,0	7,0	6,2					

1) Alle Apparate wurden in vorzüglicher Ausführung von Fr. Runne, Heidelberg, geliefert.

6 Untersuch. über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen.

Serie II <i>f</i> (in $\frac{1}{30}$ Sec.)	7,6	8,3	8,5	8,0	7,6	7,0	7,8	7,9	5,6
	7,4	6,4	6,5	7,4	7,4	7,3	6,8		
• III <i>n</i> (in $\frac{1}{30}$:)	8,0	7,6	8,0	7,3	7,5	6,8	5,0		
• III <i>f</i> (in $\frac{1}{30}$:)	7,5	5,6	9,0	7,4	5,4	7,0	6,8		

28. V. 94. Versuch No. VI. Vorbereitung des Frosches wie in No. II.
Entfernung der Reizelektroden

n 2,5 mm } von der Basis.
 f 6,5 mm }

Beide Reizstellen gleich erregbar. Stromstärke für beide Reizstellen gleich.
Reizintervalle 4 Sekunden.

Serie I <i>n</i> (in $\frac{1}{30}$ Sec.)	12,0	10,2	10,5	11,1	10,5	11,0			
• I <i>f</i> (in $\frac{1}{30}$:)	10,4	10,5	9,6	11,4	11,0	12,5			
• II <i>n</i> (in $\frac{1}{30}$:)	10,4	10,5	10,3	12,0	11,0	10,0	10,0	10,0	
• II <i>f</i> (in $\frac{1}{30}$:)	12,0	11,5	11,0	11,0	9,0	10,0	10,2	10,0	9,0 9,1

30. V. 94. Versuch No. X. Anordnung wie in II und VI.

Abstand von n : 3 mm

• • • f : 10 •

f erregbarer als n . Reizstärke für beide Reizstellen gleich (für n gerade genügend):

Serie I (in $\frac{1}{30}$ Sec.) n	8,5	9,0	9,0	9,0	8,5	8,5	9,0		
• I (in $\frac{1}{30}$:) f	6,0	5,5	5,5	5,0	5,5	5,0	5,0		
• II (in $\frac{1}{30}$:) n	8,5	9,0	9,5	9,5	9,5	10,0	9,5	6,0	
• II (in $\frac{1}{30}$:) f	6,0	6,5	6,0	6,5	5,5	5,5	6,0	6,0	
• III die Reizstärke wurde auch für f eben genügend gewählt, der Rollen- abstand bei der Reizung von f dafür um 4 cm vergrößert.									
(in $\frac{1}{30}$ Sec.) n	8,5	8,5	9,0	9,0	9,5	9,0	9,5	10,0	
(in $\frac{1}{30}$:) f	8,0	8,0	9,5	9,0	9,0	9,0	9,0	9,5	

Die chemische Reizung der Herzspitze.

In meinen früheren Untersuchungen über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen« habe ich den Nachweis zu führen versucht, dass der Herzmuskel als solcher weder Automatie noch Rhythmicität besitzt, dass also sowohl der Antrieb zur Bewegung als auch die besondere Art der Bewegung auf dem nervösen Apparat des Herzens beruhe.

Es gelingt allerdings unter gewissen Bedingungen, die ganglienfreie Herzspitze des Frosches zu einer Reihe von mehr oder weniger regelmässig aufeinanderfolgenden Contractionen zu bringen; ich behauptete aber, dass diese Bewegungen mit den normalen rhythmischen Contractionen des Herzens nichts zu thun haben. Um diese Behauptung zu begründen, habe ich für

die einzelnen Fälle die äusseren Umstände nachzuweisen gesucht, auf denen jene scheinbare Rhythmicität des Herzmuskels beruht.

Langendorff¹⁾ hat meine Versuche für verfehlt erklärt und eine Reihe von Einwänden dagegen erhoben, die ich nun meinerseits durchaus nicht als relevant anerkennen kann.

Bringt man auf die nach Bernstein abgeklemmte Spitze des Froschherzens einen Kochsalzkrystall, so führt die Spitze eine Reihe von Contractionen aus und steht dann still. Zuweilen gelingt es dadurch, dass man einen zweiten Krystall auf eine andere Stelle der Spitze bringt, eine neue Reihe von Contractionen auszulösen.

Es soll nun nochmals eingehend die Frage untersucht werden, auf welchen Bedingungen die durch die genannten Manipulationen hervorgerufenen rhythmischen Contractionen beruhen und zwar unter der allerdings nicht erwiesenen Annahme, dass die Einwirkung des Kochsalzes auf die Herzspitze eine constante resp. continuirliche sei.

Von den Entdeckern der zu untersuchenden Erscheinung wurde als ihre Ursache die Rhythmicität der Herzmuskulatur angenommen, d. h. es soll die Herzmuskulatur als solche die Fähigkeit besitzen, auf constant einwirkende Reize rhythmisch zu reagiren.

Gegen diese Annahme habe ich den Einwand erhoben, dass weder die abgeschnittene Spitze, noch die abgeklemmte Spitze des bis zu einem bestimmten Grade blutleer gemachten Herzens gegen Kochsalz rhythmisch reagiren. Der Kochsalzkrystall ruft unter den genannten Bedingungen weder rhythmische Contractionen: noch überhaupt auch nur eine einzige Contraction hervor.

Ich glaube nun, dass gerade diese Erscheinung, die auch ich früher nicht genügend beachtet habe, den Schlüssel für das Verständniss der chemischen Reizung der Herzspitze liefert. Langendorff sucht sich mit dieser auch von ihm beobachteten Erscheinung dadurch abzufinden, dass er erklärt, »dass die nicht gefüllte, z. B. die abgeschnittene Spitze, chemischen

1) Pflüger's Archiv 1894 Bd. 57 S. 409.

Reizen gegenüber weniger widerstandsfähig ist als die mit Blut gefüllte, und deshalb leicht, ohne Pulsationen zu zeigen, in den Zustand der Starre verfällt«. (S. 412 d. cit. Arbeit.)

Diese Behauptung, die mir an und für sich nicht ganz verständlich ist, wird dadurch vollkommen hinfällig, dass es einmal gelingt, die abgeschnittene und mit einem Kochsalzkrystall bedeckte Spitze fünf Minuten lang und länger durch elektrische oder mechanische Reize zu Contractionen zu veranlassen, und dass es zweitens gelingt, die abgeklemmte Spitze des mit physiologischer Kochsalzlösung durchspülten, also blutleeren Herzens durch einen aufgelegten Kochsalz-Krystall zum Pulsiren zu bringen.

Es blieb nun, um dem Verständniss dieser für die chemische Reizung des Herzens sehr wichtigen Erscheinung näher zu kommen, keine andere Annahme übrig, als dass die concentrirte Kochsalzlösung für die Herzspitze überhaupt keinen wirksamen, d. h. Contraction auslösenden Reiz bilde, sondern nur die Erregbarkeit des Herzmuskels erhöhe, so dass vorher unwirksame Reize zu wirksamen werden.

Zunächst stellte ich fest, dass, der bisherigen Annahme entgegen, die gesättigte Kochsalzlösung für den nervenfreien Muskel überhaupt keinen Reiz bildet!

Legt man einem *M. sartorius* des Frosches innerhalb seiner nervenfreien Zone einen Querschnitt an und taucht den nervenfreien Theil in eine gesättigte Kochsalzlösung, so beobachtet man zwar im Moment des Eintauchens eine, bekanntlich auf »Reizung ohne Metalle« zurückzuführende Zuckung, dann aber bleibt der Muskel in Ruhe. Wird der Muskel tiefer eingetaucht, so dass nervenhaltige Abschnitte mit der Flüssigkeit in Berührung kommen, so geräth der Muskel in Zuckungen, die alsbald in Tetanus übergehen!

Ich glaube aus diesen Versuchen, die ich, um keiner Täuschung zu unterliegen, in grosser Menge und immer mit demselben Erfolge angestellt habe, schliessen zu dürfen, dass die Muskulatur der Froschherzspitze durch den Kochsalzkrystall überhaupt nicht erregt wird!

Nun enthält aber die Herzspitze des Frosches Nerven, und zwar nach den Untersuchungen von Heymans so viele, dass sehr wahrscheinlich jede einzelne Muskelzelle ihre Faser erhält. Da auch nach meinen eigenen Anschauungen diese Nerven motorische sind, und für diese die concentrirte Kochsalzlösung unzweifelhaft einen sehr wirksamen Reiz bildet, so bliebe die Unwirksamkeit des Kochsalzkrystalles gegenüber der Herzspitze immer noch unverständlich.

Die Lösung des Räthsels beruht nun darauf, dass die Wirkung des Kochsalzkrystalles eine sehr localisirte ist. Es werden zunächst nur diejenigen Zellen erregt, mit deren Nerven der Krystall unmittelbar in Berührung kommt, diese contrahiren sich, ebenso alle Zellen, deren Nerven das Kochsalz durch Abschmelzen des Krystalles in genügender Concentration erreicht. Eine gleichzeitige Contraction sämmtlicher Muskelzellen der Spitze, d. h. ein Puls derselben kommt dadurch nicht zu Stande.

Gegen diese Erklärung lässt sich der Einwand erheben, dass durch rückläufige Leitung im Nerven nicht nur die unmittelbar durch das Kochsalz gereizten Nervenfasern, sondern auch andere in Erregung gerathen müssten.

Für das Zustandekommen der Erregung durch rückläufige Leitung ist aber nothwendige Bedingung, dass sich die betreffenden Nervenfasern in physiologischem Zusammenhange befinden; ist dieser durch das Abschneiden oder Abklemmen der Spitze aufgehoben, so ist eine Erregung auf diesem Wege natürlich unmöglich.

Um darüber ins Klare zu kommen, habe ich folgenden Controlversuch angestellt: Das Herz einer Esculenta wird freigelegt und der Venensinus abgebunden, so zwar, dass die Aorten frei bleiben. Vorhof und Ventrikel stehen in Folge dessen in Diastole still und sind blutleer. Bringt man jetzt auf die Spitze des Ventrikels einen Kochsalzkrystall, so beobachtet man in einiger Zeit eine Anzahl in langsamem Tempo aufeinanderfolgende Contractionen des Ventrikels! Der Versuch lässt sich auch so ausführen, dass man das ausgeschnittene Herz durch Abtrennung des Sinus in diastolischen Stillstand versetzt und

dann die Reizung mit dem Kochsalzkrystall vornimmt. (Bringt man das Kochsalz nicht auf die Ventrikelspitze, sondern auf die Atrioventrikulargrenze, so erfolgen ebenfalls Contractionen, aber in viel rascherem Tempo.)

Für den zweiten Theil meiner Behauptung, dass das Kochsalz die Erregbarkeit der Herzspitze erhöhe, führe ich folgenden Versuch an:

Versuch vom 12. X. 94. Eine mittelgrosse Esculenta wird mittelst Curare immobilisirt, das Herz freigelegt und die Spitze abgeklemmt. Nach Abnahme der Klemmscheere steht die Spitze in gefülltem Zustande still. In die Bauchvene wird eine Canüle gegen das Herz gerichtet eingebunden und darauf der Frosch mit 0,6% Kochsalzlösung unter einem Druck von 2 cm durchspült. Der Druck wird langsam durch Heben des die Spülflüssigkeit enthaltenden Ballons gesteigert. Bei einem Druck von 8 cm geräth die Spitze in rhythmische Contractionen, die durch Herabsetzung des Druckes auf die ursprüngliche Höhe von 2 cm sistirt werden. Jetzt wird ein Kochsalzkrystall (in andern Versuchen wurde ein mit gesättigter Kochsalzlösung getränktes Fliesspapierstückchen verwendet) auf die Spitze aufgelegt, die Spitze verharrt in Ruhe. Der Druck wird langsam gesteigert und bei 4,5 cm beginnt die Spitze regelmässig zu pulsiren.

Welches ist nun der die rhythmischen Contractionen der Herzspitze auslösende Reiz?

Vergegenwärtigen wir uns den eben geschilderten Versuch, halten wir daneben die bekannte Erscheinung, dass die abgeklemmte, blutgefüllte Spitze durch Zuklemmen der Aorten in rhythmische Contractionen geräth, so werden wir nicht umhin können, in dem auf die Innenwand der Herzspitze ausgeübten Druck von bestimmter Höhe oder, vielleicht richtiger, in der durch solchen Druck erzeugten Dehnung der Spitze den auslösenden Reiz zu erkennen.

Wie hiedurch rhythmische Contractionen zu Stande kommen, habe ich des öfteren geschildert: Die Spitze wird durch den Druck resp. die Dehnung gereizt, sie contrahirt sich, entleert ihren Inhalt, erschlafft und füllt sich wieder, wobei man sehr gut beobachten kann, wie bei jeder Contraction des Ventrikelfestes die Spitze sich stärker und stärker füllt, bis der erforderliche Druck erreicht ist und die Contraction erfolgt.

Der unter normalen Bedingungen in der abgeklemmten, blutgefüllten-Spitze vorhandene Druck genügt zur Auslösung

von Contractionen nicht. Wird die Erregbarkeit der Spitze durch Auflegen eines Kochsalzkrystalles gesteigert, so wird der vorher ungenügende Druck zum wirksamen Reiz und die Spitze beginnt zu pulsiren. Erniedrigt man den Druck durch Eröffnung einer der Aorten, so hören die Pulsationen je nach der Erregbarkeit der Spitze entweder sofort oder erst nach einigen Contractionen auf; klemmt man die Aorten ab, so beginnen die Pulse nach einiger Zeit wieder.

Betrachten wir jetzt die Einwände, welche Langendorff gegen meine Untersuchungen erhebt:

1. Will Langendorff nachweisen, dass die Schlagfolge der Herzspitze gar nicht von der des Ventrikelrestes abhängt. Zu diesem Zwecke zeigt Langendorff zunächst, dass zwischen den Contractionen der Spitze und denen des Ventrikelrestes kein harmonisches Verhältniss besteht. Das ist auch gar nicht anders zu erwarten. Die Erregbarkeit der Spitze nimmt unter dem Einflusse des Kochsalzes sehr schnell zu und dann langsam wieder ab, so dass das von Langendorff aus nicht genannten Gründen postulierte harmonische Verhältniss unmöglich vorhanden sein kann.

Dann hat Langendorff Fälle beobachtet, in denen die Spitze schneller pulsirte als der Kammerrest. Die Versuche mit Natriumhydrat, die Langendorff anführt, sind ganz anderer Natur als die Kochsalzversuche und sollen weiter unten erledigt werden. Dass die mit einem Kochsalzkrystall bedeckte abgeklemmte Spitze des mit Muscarin vergifteten Herzens rascher pulsirt als der alle drei Secunden eine Contraction ausführende Kammerrest beruht darauf, dass die Spitze des immer stärker als normal mit Blut gefüllten Muscarinherzens sich nach ausgeführter Contraction eben sehr schnell wieder in dem erforderlichen Grade mit Blut füllt. Ich habe doch nicht behauptet, dass in allen Fällen die Bewegungen des Ventrikelrestes die Contractionen der Spitze bedingen; kann man doch auch die abgeschnittene und auf eine Canüle gebundene Spitze durch genügend hohen Druck zum Pulsiren bringen, gleichviel ob man einen Kochsalzkrystall dabei zu Hilfe nimmt oder nicht!

2. Hat Langendorff beobachtet, dass auch bei niederem, zur Ueberwindung einer kardiotonischen Contractur nicht ausreichendem intrakardialen Drucke die abgeklemmte Spitze durch chemische Reize zuweilen zum rhythmischen Schlagen angeregt werden kann. — Die Erregbarkeit mancher abgeklemmter Spitzen wird eben zuweilen durch den Kochsalzkrystall so sehr gesteigert, dass schon niedrigere Drucke als sonst zur Auslösung von Contractionen genügen.

Der von Langendorff (3.) als »geradezu entscheidend« bezeichnete Versuch, bei dem die Spitze des nach temporärer Sinus-Abklemmung stillstehenden Herzens durch den Kochsalzkrystall zum Pulsiren gebracht wird, gehört in dieselben Kategorien von Versuchen, wie die Versuche mit dem muscarinisirten Herzen und der auf die Canüle gebundenen abgeschnittenen Spitze.

4. Der Atropinversuch beruht auf der von Langendorff selbst angegebenen, die Erregbarkeit erhöhenden Eigenschaft des Giftes.

Dass 5. die Spitzencontractionen von Actionsströmen begleitet sind, habe ich nie bezweifelt. Ich habe zwar die Dehnungen als passiv bezeichnet, von passiven Contractionen habe ich nie gesprochen.

Langendorff hat verschiedene seiner Versuche mit Natronhydrat als Reiz für die Spitze ausgeführt. Natronhydrat ist nun im Gegensatz zum Kochsalzkrystall wirklich ein starkes Muskelreizmittel. Auch die abgeschnittene blutleere Spitze habe ich unter dem Einfluss von Natronhydrat eine Anzahl von Contractionen hinter einander ausführen sehen. Natronhydrat ist aber ganz gewiss kein continuirlich wirkender Reiz. Da es den Muskel, wo es ihn reizt, auch zugleich vernichtet, so müssen die durch Betupfen mit Natronhydrat erzeugten Contractionen der Herzspitze durch Reizung von immer neuen Theilen der Muskulatur hervorgerufen sein.

Bringt man etwas Natronhydrat in Substanz auf die nervenfreie Stelle des Sartorius, so beginnt auch dieser Muskel »rhythmisch« zu zucken.

Die Bestätigung des Versuches von Pagliani.¹⁾

Ehe ich nun zu der Beschreibung und Besprechung meiner Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Vorhof und Ventrikel übergehe, will ich noch kurz zwei Versuche beschreiben, die für die Frage der Innervation des Ventrikels von Bedeutung sind:

Der erste Versuch bestätigt die Beobachtung von Pagliani, dass bei Reizung der Ventrikelspitze nicht diese sich immer zuerst contrahirt und die Contraction dann gegen die Basis fortschreitet, sondern zuweilen auch die Contraction in normaler Weise von der Basis gegen die Spitze verläuft. Bei der von mir gewählten, gleich zu beschreibenden Versuchsanordnung tritt nach Reizung der Spitze der Ablauf der Contraction in der Richtung von der Basis zur Spitze nicht nur zuweilen auf, sondern bildet die Regel, während der Ablauf der Contraction von der Spitze gegen die Basis nur selten beobachtet wird.

Bindet man zuerst die Aorten ab und dann den Venensinus so zwar, dass das in Folge der Sinusligatur still stehende Herz noch etwas Blut enthält (prall gefüllt darf es nicht sein), so kann man bei einer durch einen mechanischen Reiz ausgelösten Contraction des Ventrikels durch die Bewegung des im Herzen gefangenen Blutes sehr leicht die Ablaufsrichtung der Contraction erkennen. Reizt man die Ventrikelspitze des in der angegebenen Weise abgebundenen und dann ausgeschnittenen Herzens mechanisch, so sieht man fast immer die Blutwelle sich von der Basis gegen die Spitze und dann wieder gegen die Basis bewegen. Die umgekehrte Reihenfolge in der Bewegung des Blutes habe ich nur sehr selten beobachtet.

So unsicher und zweifelhaft die Richtung der Contraction am einfach ausgeschnittenen Ventrikel zu erkennen ist, so sicher und zuverlässig gelingt die Bestimmung durch das angegebene kleine Hilfsmittel.

Einen solchen Vorgang wie den eben beschriebenen nennen wir aber einen Reflex, und sein Zu-

1) Pagliani, Ueber die Function der Herzganglien. Moleschötte's Unters. z. Naturlehre XI (1874) S. 364.

standekommen können wir, wenigstens nach den bis jetzt gültigen Erfahrungen und Anschauungen, nicht anders verstehen als durch die Vermittlung von centripetalen und centrifugalen Nerven und dazwischen liegenden, verbindenden Ganglien.

In dem von mir entworfenen Innervationsschema des Ventrikels¹⁾ wird dieser Reflexapparat durch den centripetalleitenden Nerven *ns*, den centrifugalleitenden Nerven *nm* und die Ganglien *H* und *MM* repräsentirt.

Ist der Ventrikel in Contraction begriffen, so bedingt die Erregung von *ns* Hemmung; in dem ruhenden Ventrikel aber löst die Erregung von *ns* eine Contraction aus.

Dass man nun in der That durch Reizung des Ventrikels während der Contraction eine Hemmung erzielen kann, die sich durch Ausfall der nächstfolgenden Contraction, also durch eine bedeutend verlängerte Pause ausdrückt, zeigt mein zweiter Versuch:

23. VI. 94. Versuch No. XXI. Grosse Esculenta. Vagus durch Atropin gelähmt. Gehirn und Rückenmark zerstört. Starke Blutung. Das Herz freigelegt, es ist blutleer. Doppelsuspension der Ventrikelspitze und des linken Vorhofes. Ventrikelbasis in der schon früher angegebenen Weise fixirt. Reizung des Ventrikels durch Oeffnungsinductionsschläge. Die Platinelektroden von 0,75 mm Spannweite liegen dem Ventrikel an der Grenze des 2. und 3. Drittels an.

Den Erfolg der Ventrikelreizung während der Systole zeigt Fig. I u. Ia.

Die oberste Reihe zeigt die Bewegungen des Ventrikels, die zweite die des Vorhofes. Die dritte Reihe markirt den Reizmoment, die vierte die Zeit in $\frac{1}{5}$ Sekunden.

Der Reiz trifft den Ventrikel etwa $\frac{1}{5}$ Secunde vor Vollendung der Systole. Die Wirkung des Reizes besteht in einer Verlängerung der Pause und zwar ohne vorhergehende Extracontraction. Die zeitliche Dauer der Pause entspricht ziemlich genau dem Ausfall einer Ventrikelcontraction. Trifft der Reiz den Ventrikel während der Diastole, so bewirkt er Extracontraction mit nachfolgender verlängerter Pause.

Diese Hemmung der Ventrikelbewegung durch Reizung während der Systole ist mir nicht immer gelungen. Am blutdurchströmten Herzen erhielt ich die Erscheinung nur sehr selten, während am blutleeren Herzen die Hervorrufung der Hemmung fast regelmässig gelang.

1) Zeitschr. f. Biologie 1893 S. 223 Fig. 3.

Ob die Erregbarkeit der in Frage kommenden centripetal-leitenden Nerven während der Systole des bluthaltigen Ventrikels sich anders verhält als während der Systole des blut-leeren oder ob andere Einflüsse dafür verantwortlich gemacht werden müssen, will ich nicht entscheiden, sicher aber ist der Eintritt der Hemmung abhängig von den zeitlichen Bedingungen des Reizes: fällt der Reiz etwas früher als angegeben, so bleibt er ohne merkliche Wirkung, fällt er etwas später, so löst er Extrazuckung mit nachfolgender Pausenverlängerung aus.

Die rhythmische Bewegung des Vorhofes.

Was die Reaction des Vorhofes gegenüber der Einwirkung einzelner Inductionsschläge betrifft, so kann ich die Angaben von Chr. Lovén¹⁾ im Grossen und Ganzen bestätigen: Auch der Vorhof hat eine refractäre Periode, welche im Allgemeinen der des Ventrikels entspricht. Treffen ihn Reize während der Diastole, so haben sie Extracontraction und verlängerte Pause zur Folge. Hinzusetzen kann ich, dass auch der Vorhof, ebenso wie der Ventrikel, während der auf eine Extracontraction folgenden Pause stärker erschläfft als während einer normalen Pause (Taf. I Fig. 2). Die Curve ist an einem durch blutlose Zerstörung des Gehirns und Rückenmarkes immobilisirten Frosche, vermittelst des früher beschriebenen Fühlhebels gewonnen. Der *M. vagus* war durch Atropin gelähmt.

Wollte man ein Innervationsschema des Vorhofes entwerfen, so würde man es dem des Ventrikels entsprechend zu zeichnen haben.

Beziehungen des Vorhofes zum Ventrikel.

In meinen ersten Untersuchungen über die Rhythmicität des Froscherzens²⁾ habe ich angegeben, dass man durch Reizung des Vorhofes Extracontraction des Ventrikels mit nachfolgender Pausenverlängerung erzielen kann, dass aber auch zuweilen die

1) Chr. Lovén, Ueber die Einwirkung von einzelnen Inductionsschlägen auf den Vorhof des Froscherzens. Mitth. vom physiol. Laborat. des Carol. M. C. Institutes, Stockholm 1886, 4. Heft S. 1.

2) K. Kaiser, Zeitschr. f. Biol. 1893, S. 217.

Extracontraction des Ventrikels ausbleibt und nur eine verlängerte Pause als Folge des Reizes erscheint. Die gleiche Erscheinung ist auch früher schon von Langendorff¹⁾ beobachtet worden.

Ich habe in der citirten Arbeit versucht, diese Hemmung der Ventrikelbewegung durch Reizung des Atriums auf Erregung der in der Vorhofscheidewand gelegenen nervösen Hemmungsapparate zurückzuführen. Eine besondere auf diese Erscheinung gerichtete Untersuchung hat jedoch ergeben, dass die Hemmung des Ventrikels ohne Extracontraction nicht von der Reizung jener Hemmungsapparate abhängig ist, sondern durch die zeitlichen Verhältnisse des Reizes bedingt wird.

12. IV. 94. Versuch No. V. Grosse Esculenta. Gehirn und Rückenmark blutlos zerstört; Herz freigelegt, Pericard gespalten. Frenulum durchschnitten. Das Herz an Ventrikelspitze und linkem Vorhof suspendirt. Ventrikelbasis in der schon früher angegebenen Weise fixirt. Die Platinelektroden (Spannweite 0,75 mm) liegen am linken Vorhof 4 mm von der Basis entfernt. Der N.-vagus durch Atropin unerregbar gemacht,

Die Wirkung der Vorhofsreizung auf den Ventrikel ist abhängig von den zeitlichen Verhältnissen: Trifft die vom Vorhof auf den Ventrikel übergehende Erregung den Ventrikel in einer erregbaren (nicht refractären) Phase, so erfolgt Extrazuckung des Ventrikels mit nachfolgender Pausenverlängerung. Trifft dagegen die Erregung den Ventrikel während seiner refractären Periode, so besteht der Erfolg der Reizung nur in einer Pausenverlängerung ohne vorhergehende Extrazuckung des Ventrikels. Es fällt eine Ventrikelcontraction aus!

Bei I (Taf. I Fig. 3) trifft der Reiz (Oeffnungsinductionsschlag) den Vorhof so, dass die Pause zwischen zwei Vorhofscontractionen um 0,2 Secunden abgekürzt wird. (Statt 1,6 Sec. nur 1,4 Sec. Pause.) Die Folge davon ist, dass auf die durch den Reiz verfrühte Vorhofscontraction eine Pause von 1,9 Sec. (statt 1,6 Sec.) folgt. Die nächste natürliche Contraction des Vorhofes folgt nach 1,6 Sec., also nach normaler Pause.

Am Ventrikel erkennt man, dass nach dem Reiz die Pause ebenfalls verkürzt wird. Während in der Norm zwischen Ende

1) O. Langendorff, Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. Suppl.-Bd. 1884 S. 1.

der Diastole und Beginn der nächsten Systole eine Zeit von 0,8 Sec. liegt, folgt nach der Reizung des Vorhofes die Contraction des Ventrikels schon nach 0,6 Sec. Die nächste Pause $V_d - V_s$ beträgt 1,2 Sec. (statt 0,8 Sec.)

Bei II (Taf. I Fig. 3) trifft der Reiz den Vorhof sehr kurze Zeit nach der Vollendung der Diastole, es folgt eine Extracontraction und eine Pause von 2,6 Sec. (statt 1,6 Sec.); darauf normal.

Am Ventrikel beobachten wir keine Extracontraction, sondern nur statt einer Pause von 0,8 Sec. eine solche 2,8 Sec. Die auf diese Pause folgende Ventrikelcontraction dauert 1,6 Sec. (statt 1,4 Sec.), also 0,2 Sec. länger.

Bei III erfolgt die Reizung des Vorhofes etwas (nicht ganz 0,2 Sec.) später als bei II, es erfolgt Extracontraction des Vorhofes mit verlängerter Pause und Extracontraction des Ventrikels mit verlängerter Pause. Die Pause des Vorhofes nach der Extracontraction beträgt 2,6 Sec. (statt 1,6 Sec.); die Pause des Ventrikels nach der Extracontraction 1,7 Sec. (statt 0,8 Sec.).

Die zeitlichen Verhältnisse bei IV liegen zwischen I und III.

Die Zeit, während der man durch Reizung des Vorhofes eine Pausenverlängerung des Ventrikels ohne vorhergehende Extrazuckung erzielen kann, wird durch die beiden Grenzfälle II und V angedeutet.

13. VI. 94. Versuch No. XXVIII. Grosse Esculenta durch Zerstörung von Gehirn und Rückenmark immobilisirt. Vagus durch Atropin gelähmt. Vorbereitung des Herzens wie im vorhergehenden Versuch. Die Reizung geschieht aber nicht elektrisch, sondern mechanisch vermittelt des folgenden einfachen, nach meinen Angaben von Fr. Runne (Heidelberg) construirten Apparates. Der Anker eines Elektromagneten trägt an einer Verlängerung ein senkrecht abstehendes dünnes Elfenbeinstäbchen. Beim Entmagnetisiren des Elektromagneten durch Oeffnen der Kette wird der Anker durch Federkraft abgezogen, so dass man durch Oeffnen und rasches Schliessen der Kette einen kurzen Stoss ausüben kann, der zur Auslösung von Vorhof- oder Ventrikelcontractionen sich als ausgezeichnet wirksam erwies. Die Markirung des Reizes geschieht elektrisch; ausserdem ist der Moment, wo das Elfenbeinstäbchen den Vorhof trifft, durch eine geringe Unregelmässigkeit in der Vorhofscurve zu erkennen. Taf. I Fig. 4.

Die Resultate der mechanischen Vorhofsreizung sind den durch elektrische Reizung erzielten vollkommen gleich: Am

Vorhof selbst immer (sc. bei Reizung während der erregbaren Periode des Vorhofes) Extrazuckung und verlängerte Pause, am Ventrikel je nach dem zeitlichen Moment des Reizes entweder Extrazuckung mit verlängerter Pause oder nur verlängerte Pause ohne Extrazuckung!

Normale Pause	$V_a - V_s$. . .	1,4 Sec.
Pause nach Extrazuckung	$V_a - V_s$. . .	2,5 »
Pause ohne	»	$V_a - V_s$. . . 3,6 »

Die Latenzzeit $q A_t - V_s$ beträgt im Durchschnitt (die Schwankungen sind sehr gering) 0,8 Sec.; die Latenzzeit des Atriums bei directer Reizung $q A_t - A_s$ 0,2 Sec.; die Zeit zwischen dem Beginn einer normalen Vorhofscontraction und dem Beginn der darauffolgenden Ventrikelsystole beträgt 0,4 Sec. Die Zeit von $A_s - V_s$ nach künstlicher Erregung von $A = 0,8$ Sec. — 0,2 Sec. = 0,6 Sec., also 0,2 Sec. mehr als normal. (Die selben Zahlen erhält man bei elektrischer Reizung.)

Fragen wir nun nach den Vorgängen, welche den in den mitgetheilten Curven ausgedrückten Erscheinungen zu Grunde liegen, so werden wir diese kaum anders als folgt verstehen können:

Trifft ein Reiz den Vorhof, so werden dadurch erregt:

a) Die Vorhofsmuskulatur — es erfolgt Extracontraction des Vorhofs.

b) Diejenigen motorischen Nervenfasern, welche die von den im Sinus gelegenen excitomotorischen Ganglien ausgehende Erregung zum Ventrikel leiten. — Es erfolgt, unter Umständen, Extracontraction des Ventrikels.

c) Nervenfasern, welche vom Vorhof zum Ventrikel gehen und durch Verbindung mit den reflectorischen Hemmungscentren des Ventrikels seine Bewegung zu hemmen vermögen.

Trifft die durch die motorischen Nervenfasern zum Ventrikel fortgeleitete Erregung diesen in refractärer Periode, so wird die Erregung gleichsam abgeblendet, ebenso wie ein den systolischen Ventrikel direct treffender Reiz keine Extrazuckung zur Folge hat. In diesem Falle macht sich nur die Erregung der Hem-

mungsfasern (c) geltend und es fällt die nächstfolgende Contraction des Ventrikels aus.

Dass nun die unter c) erwähnten Hemmungsfasern

1. nicht mit Vagusfasern identisch sind, geht daraus hervor, dass die beschriebenen Hemmungserscheinungen auch bei atropinisirten Fröschen nicht ausbleiben. — Die mitgetheilten Versuchsbeispiele beziehen sich sämmtlich auf atropinisirte Frösche.

Dass sie 2. nicht mit den motorischen Nervenfasern identisch sind und deren Erregung etwa je nach der Phase der Ventrikelsbewegung Extracontraction oder Hemmung auslöst, geht daraus hervor, dass es gelingt, die hemmende Wirkung aufzuheben, ohne die motorische zu beeinträchtigen.

Vergiftet man einen Frosch leicht mit Helleborein, so beobachtet man nach 10 oder 15 Minuten, dass es ganz wohl gelingt, durch Reizung des Vorhofes Extracontractionen, nicht aber Hemmungen des Ventrikels auszulösen, und dass weder auf die Extracontraction des Vorhofes noch auf die des Ventrikels eine verlängerte Pause folgt (Fig. 5 Taf. II). Die c-Fasern sind Theile des complicirten Apparates, welcher bestimmt ist, die Aufeinanderfolge der Vorhofs- und Ventrikelcontractionen zu reguliren, d. h. den herrschenden Bedingungen anzupassen.

Die Beziehungen des Ventrikels zum Vorhof.

Die Bewegungen des Vorhofes werden in ganz ähnlicher Weise durch Erregung des Ventrikels beeinflusst, wie die Bewegungen des letzteren durch Reizung des Vorhofes. Auch hier ist der Erfolg der Reizung von den zeitlichen Bedingungen abhängig. Auf Extrazuckung des Ventrikels folgt Extrazuckung und verlängerte Pause des Vorhofes. Im Allgemeinen wird wie beim Ventrikel auch beim Vorhof die auf die Extrazuckung folgende Pause um so länger, je näher die Extrazuckung der vorhergehenden normalen Contraction liegt. — Nur ein Unterschied fällt auf: Es gelingt allerdings auch bei der Beeinflussung des Vorhofes durch Erregung des Ventrikels den Reizmoment zeitlich so zu wählen, dass die vom Ventrikel ausgehende Erregung den Vorhof während seiner Systole trifft. Es erfolgt

dann keine Extracontraction, sondern nur eine Pausenverlängerung. Dieselbe ist aber, im Gegensatz zu der Erscheinung am Ventrikel, nicht besonders lang, sondern auffallend kurz: Die Pausenverlängerung beträgt nur ca. 0,1 Secunde (Taf. II Fig. 6 und 7).

Die Möglichkeit, durch Reizung des Ventrikels eine Contraction des Vorhofes auszulösen, hat den Anhängern der Lehre von der muskulären Fortleitung der Erregung im Herzen immer als wichtige Stütze für ihre Anschauung gegolten.

Es gelingt nun aber ganz leicht, zu zeigen, dass die Leitung vom Ventrikel zum Vorhof jedenfalls nicht mit der vom Vorhof zum Ventrikel identisch ist, wie das doch bei Annahme muskulärer Erregungsleitung vorausgesetzt werden muss.

Vergiftet man einen Frosch leicht mit Helleborein, so beobachtet man nach etwa 10 bis 15 Minuten, dass es sehr wohl gelingt, durch Reizung des Vorhofes Extracontractionen des Ventrikels auszulösen, dass aber Reizungen des Ventrikels ganz ohne Einfluss auf die Bewegungen des Vorhofes bleiben (Taf. II Fig. 8): Die leitende Verbindung vom Ventrikel zum Vorhof ist durch das Helleborein aufgehoben, während sie in umgekehrter Richtung noch besteht. Danach stehe ich nicht an, zu behaupten, dass die Auslösung einer Vorhofscontraction nach Reizung des Ventrikels auf einem reflectorischen Vorgang beruht.

Nach den schon früher von mir mitgetheilten Untersuchungen beruht diese Wirkung der Helleboreinvergiftung darauf, dass das Gift den reflectorischen Regulirungsapparat des Herzens in seinem centripetalleitenden Theile schwächt resp. lähmt.

Heidelberg, den 25. October 1894.

Zur Darstellung des Sehpurpurs.

Von

W. Kühne.

Eine der wichtigsten Eigenschaften des Sehpurpurs, die zur Aufklärung seiner Bedeutung für das Sehen festgestellt werden müssen, ist die Absorption des Lichtes verschiedener Wellenlängen und es sind darüber in neuerer Zeit auch genauere Versuche vorgenommen.¹⁾ Dank dem Umstande, dass das farbige Aussehen der Retinastäbchen auf dem Gehalte an einer farbigen Substanz, nämlich an einem Pigment von besonderer Lichtabsorption und nicht auf irgend welchen anderen optischen Effecten, wie Interferenz, z. B. in Folge eines den Stäbchen eigenthümlichen Structurverhältnisses beruht, was erst durch die Erhaltung der Farbe trotz gänzlicher Zerstörung der Stäbchenstructur und vollends durch das Uebergehen des Farbstoffes in Lösungen erwiesen²⁾ wurde, sind wir in der Lage, die von Boll im lebenden Auge entdeckte Lichtvergänglichkeit des farbigen Aussehens der Stäbchen auf die Umwandlung oder Zersetzung eines Pigments zurückzuführen und diese als einen photochemischen Process zu erkennen. Es ist ein verbreiteter und häufig vorgebrachter Irrthum, dass mit der Beobachtung der Retinafarbe durch Krohn, H. Müller, Max Schulze, Leydig und Boll schon die purpurne Substanz, oder der

1) A. König, Ber. d. k. preuss. Akad. d. Wiss. zu Berlin 1894, 21. Juni.

2) W. Kühne, Centralblatt f. d. med. W. 1877, S. 194.

Retina-Farbstoff entdeckt worden sei. Das war zu jener Zeit für die Retina ebenso wenig der Fall, wie für eine grosse Anzahl anderer, intensiv farbiger organisirter Gebilde, bei denen z. Th. sogar die Abwesenheit entsprechender Pigmente nachgewiesen ist; oder, um an ein naheliegendes Beispiel zu erinnern, träfe es noch durchaus nicht zu für die ebenfalls lichtvergängliche Färbung der grünen Stäbchen einiger Batrachier, welche für das Zeichen eines grünen Pigments oder Sehgrüns zu erklären, so lange unverantwortlich bliebe, als man es nicht durch die beim Sehpurpur mit Erfolg verwendeten Mittel bewiesen hätte.

Reinigung des Sehpurpurs.

Für Absorptionsbestimmungen wird man sich vorwiegend der Lösungen des Purpurs bedienen, und an diese ist in erster Linie die Anforderung zu stellen, dass sie frei von anderen Farbstoffen seien. Nur bei wenigen Thieren ist der Forderung unmittelbar zu genügen, denn unter den Säugern kann man nur beim Kaninchen und beim Pferde grössere gefässlose Strecken der Netzhaut gewinnen und ausserdem fand ich nur die Amphibienretina, besonders die des Frosches, wo die Blutgefässe allein in der membrana hyaloidea liegen, geeignet. Bei Verarbeitung grösserer Mengen ist es jedoch selbst hier kaum möglich Blutgefässe enthaltende Fetzen ganz auszuschliessen.

Da Galle das einzig bekannte, den Purpur schonende Lösungsmittel ist, zugleich aber auch eines der wirksamsten für rothe Blutkörperchen¹⁾, so waren bis jetzt fast nur hämoglobinhaltige Purpurlösungen gewonnen, und leider gilt dies insbesondere für die aus der Retina des Menschen, wo das Hämoglobin in dem die Lichtbleiche überstehenden farbigen Reste zu erkennen ist. Möglich, dass die Untersuchung der Absorption vor und nach der Bleichung, wie sie kürzlich A. König²⁾ vornahm, die Feststellung der nur dem Purpur angehörigen gestattet, so kann

1) Die geformten Bestandtheile der kernhaltigen Blutkörperchen der Nichtsäuger widerstehen zwar der Galle, geben aber das Hämoglobin daran ab.

2) a. a. O.

man doch den Wunsch nach besonderen Beobachtungen hierüber nicht unterdrücken, und sicher wäre es bedenklich, wenn man die Bleichung durch das Licht in Gegenwart eines zweiten resistenten Farbstoffes verfolgen müsste.

Es haben sich indessen mehrere Mittel gefunden, um den Purpur vom Hämoglobin zu trennen. Eines besteht in der Sättigung der Purpurcholatlösung mit reichlichem Überschuss krystallisirten Magnesiumsulfats, das mit den Cholaten zugleich den Purpur vollständig ausscheidet, während das Hämoglobin gelöst bleibt. Wäscht man die am Glase klebende, höchst intensiv purpurfarbene harzige Fällung mit gesättigter Magnesialösung aus, so löst sie sich wegen der mitgefällten Gallenstoffe nachher leicht in Wasser und ohne farbigen Rückstand. Dem Lichte ausgesetzt, wird die so gereinigte und völlig klar filtrirende Lösung farblos wie Wasser. Aus absichtlich mit Blut getränkten Netzhäuten vom Frosche und von einigen Fischen dargestellt, zeigte sie nach dem Belichten auch in mehrere Centimeter dicken Schichten keine Spur von Färbung.

Bei diesem Verfahren hat man sich nur vor einem Umstande sehr zu hüten, nämlich vor der Beimengung auch der kleinsten Spuren von Alkohol, die der krystallisirten Galle von ihrer Herstellung her weit hartnäckiger anhaften, als man glaubt. Sind sie vorhanden und nur in so minimaler Menge, dass sie dem in Lösung gegangenen Purpur gar nicht schaden, insofern dessen Haltbarkeit im Dunkeln nicht erkennbar beeinträchtigt ist, so zerstören sie ihn in der Magnesiafällung nach einiger Zeit unfehlbar. Dieselbe wird dann schmutzig bräunlich, ist in Wasser oder erneuter Galle nicht mehr vollkommen löslich und liefert nur farbloses Filtrat. Durch wiederholtes Aufkochen, Abdampfen und Wiederlösen sind die Alkoholreste allerdings aus der Galle zu entfernen; es ist dies aber so wenig verlässlich, dass man besser thut, von der nach Hüfner's einfachstem Verfahren durch Ansäuern der rohen Galle ausgeschiedenen und ohne Anwendung von Alkohol farblos umkrystallisirten Glykocholsäure auszugehen, indem man gewogene Antheile mit

Wasser und so viel Natriumcarbonat erwärmt, dass die Lösung sehr schwach alkalisch reagirt.

Der Purpur kann aus der Gallelösung auch durch reines neutrales Ammoniumsulfat ohne Aenderung der Farbe und seiner späteren Löslichkeit ausgeschieden werden. In diesem Falle wird aber das Hämoglobin mitgefällt. Die verderbliche Wirkung an sich unschädlicher Alkoholmengen, die sich auch bei dieser Fällung bemerklich macht, erklärt sich vielleicht daraus, dass der Alkohol mit ausgesalzen wird und in concentrirterem Zustande, in Gegenwart von weniger Wasser, auf den Purpur zerstörend wirkt. Ich erinnerte mich dabei der ölig flüssigen, an die Oberfläche steigenden Ausscheidung, die man mit Ammoniumsulfat in davon sonst nicht fällbaren Peptonlösungen erhält, wenn sie noch etwas Alkohol enthalten.

Die Reinigung des Purpurs mit Magnesiumsulfat empfiehlt sich für die Bearbeitung aller Netzhäute, die ohne Härtung gut aus dem Augengrunde herauszunehmen sind, also für die der Amphibien und der Fische. Für die anderen, insbesondere die der Säuger, führt ein noch einfacheres Verfahren zum Ziele.

Wider Erwarten fand ich in der bekannten Härtung der Netzhaut durch Alaun das einfachste Mittel zur Herstellung hämoglobinfreien Purpurs. Frühere Erfahrungen hatten dazu kaum ermuthigt, denn im Allgemeinen hatten Vorbehandlungen und Veränderungen der Netzhaut, namentlich Härtungen den Purpur so fixirt, dass er der Auflösung durch Galle widerstand. Es hatte aber schon Ayres gefunden, dass solcher fixirter Purpur nach Behandlung der Membranen mit NaCl von 10 % in Galle wieder löslich werden kann. Nach meinen neueren Beobachtungen wird der Purpur der Retina vom Frosche, der Fische, des Kaninchens, vom Hunde und vom Ochsen wenigstens durch 24stündiges Liegen in Alaun von 4 % nicht schlechthin unlöslich; zuweilen wird er von der Galle noch vollkommen gelöst, in anderen Fällen theilweise und nur selten ist es mir bis jetzt beim Ochsenauge vorgekommen, dass die Netzhaut ihre Farbe vollkommen bewahrte, und das Filtrat farblos blieb. Ich habe die Ursachen dieser Unregelmässigkeit noch nicht weiter verfolgt,

sondern mich einstweilen damit begnügt, dass die Resistenz des Farbstoffes durch das Ayres'sche Verfahren jedesmal beseitigt werden konnte.

Die Alaunhärtung bedarf erneuter Beschreibung nicht; sie hat für die Darstellung des Purpurs den grossen Vorthail, dass die Retina mühelos und ohne Substanzverlust von der Epitheldecke abzuheben ist, während beim Herausnehmen frischer Netzhäute unter physiologischer Salzlösung Verluste ganzer Stücke entstehen und die Aussenglieder der Stäbchen sich leicht abstreifen können. Die nach dem Härten isolirten Retinae werden zunächst eine Stunde in viel Wasser gelegt, darauf einige Stunden in NaCl von 10 % und nach dem Abtropfen mit der Galle übergossen, die für diesen Fall nicht zu verdünnt zu nehmen ist, wenigstens 4 % ig. Nur die Stäbchenaussenglieder schienen dann angegriffen zu werden, während die übrige Membran ihr opakes Aussehen und derbes Gefüge bewahrt. Um nichts zu verlieren, werden die Netzhäute auf dem Filter mit dem Platinspatel gründlich ausgepresst und falls der Rest darauf trübe abläuft, wird dieser durch ein neues Miniaturfilter gegeben. Reiner vermuthlich und für chemische Zwecke desshalb empfehlenswerth wird die Purpurlösung erhalten, wenn man die Netzhäute nach dem Salzbad erst mit wenig Wasser umrührt und heftig schüttelt, etwas abpresst und von der wesentlich aus Stäbchen bestehenden Emulsion, die nun den Purpur als Deckfarbe zur Anschauung bringt, die suspendirten Antheile auf dem Filter zurückhält, von dem sie durch Aufgiessen der Galle in Lösung zu bringen sind, ohne dass Antheile der vorderen Retinaschichten mit extrahirt wären. Bei diesem Verfahren habe ich jedoch regelmässig etwas Farbe auf dem Filter zurückbleibend gefunden, die durch Galle nicht wegzubringen war.

Ueberraschend ist nun die Reinheit der so erhaltenen Lösungen, ihr vollkommenes Freisein von jeder Spur von Blutfarbstoffen. Netzhäute vom Ochsen, in denen man soeben noch die gröbere Gefässverbreitung vor der Natronflamme in schwarzen dicken Aesten gezeichnet gesehen hat, liefern ein intensiv gefärbtes, klares Filtrat, das an der Sonne ausgebleichen in langen Schichten

spectroskopisch keine Spur von Hämoglobin oder dessen farbigen Derivaten erkennen lässt, namentlich auch keine Andeutung des intensivsten Absorptionsstreifens des reducirten Hämatins nach ausdrücklich auf dessen Erzeugung gerichteter Behandlung. Für den Purpur vom Ochsen habe ich dies hervorzuheben, weil die Farbe lang dauernder intensiver Belichtung nicht vollkommen wich, sondern ein helles Gelb hinterliess. Die Lösungen aus der Retina des Kaninchens und des Hundes wurden dagegen am Licht farblos wie Wasser.

Versetzt man Blut oder Blutlösung mit grösseren Mengen einer 4%igen Alaunlösung, so wird entweder alles in eine schmutzigbraune Flüssigkeit verwandelt, oder es bildet sich ein missfarbener Niederschlag. Während farblose Galle durch Alaun nur schwach opalescent wird, giebt eine Auflösung von Blutkörperchen darin, wenn sie concentrirt ist, mit Alaun einen dunklen harzigen Niederschlag. Alle diese Niederschläge sind nach dem Auswaschen mit Wasser in Galle so unlöslich, dass sie keine Färbung davon annimmt. Ich zweifle kaum, dass diese Veränderung des Blutes zunächst in der Bildung von Methämoglobin besteht und dass dieses oder dessen weitere Derivate von der Thonerde gefällt werden. Für den vorliegenden Zweck konnte es genügen zu wissen, dass die Alaunfärbung der Netzhaut den Vorteil hat, das Blut ihrer Gefässe entweder zum Theil auszulaugen oder so zu verändern, dass vom Hämoglobin nichts Farbigen in die Purpurlösung übergeht.

Conservirung des Sehpurpurs.

Die Purpurlösungen pflegen sich bald mit Schimmel zu bedecken, von Bacterien zu trüben und zu faulen. Uebersteht die schöne Farbe dies auch, so ist die Lösung doch für optische Zwecke durch die mechanisch nicht zu beseitigende Trübung verdorben. Desinficirende Zusätze, die in grosser Zahl versucht wurden, haben sich dem Purpur bei ausreichender Concentration und für längere Dauer ohne Ausnahme schädlich erwiesen. Am meisten wäre noch von dem, in den letzten Jahren im hiesigen

Laboratorium zur Desinfection benutzten Hydroxylamin zu erwarten, das sich für Blutplasma, Serum und bei Trypsinverdauungen in Zusätzen von 1 % und weniger vorzüglich bewährt hat. Froschretinae und deren Purpurlösungen vertragen Zusatz von 5 %, wenigstens ca. 24 Stunden.

Ganz unschädlich für die Farbe und Bacterienentwicklung so gut wie ausschliessend wurde nach jahrelanger Erfahrung Sättigung mit NaCl gefunden, das man durch Einsetzen eines einzigen, die Oberfläche überragenden Krystalls von chemisch reinem Steinsalz bewirkt, wodurch Verlust an Flüssigkeit, mit der immer zu geizen bleibt, am besten vermieden wird. In der Regel erzeugt das Salz schwache flockige Ausscheidung einer farblosen Materie und beseitigt also eine Beimengung, die überdies den Vortheil hat, etwa durch die Filter gegangene und sonst nur durch langes Absetzen zu entfernende Theilchen, wie kleinste Fuscinkörnchen, die bei Absorptionsbestimmungen ausserordentlich störend sind¹⁾, so einzuhüllen, dass sie vollkommen auf dem Papier zurückbleiben.

In den salzgesättigten Lösungen entstehen zuweilen nachträglich noch feine farblose Trübungen, die für den Gebrauch jedoch leicht abzufiltriren sind. Bedenklicher ist es vielleicht, dass die Lichtbleiche, wie es schon ohne vergleichende Bestimmungen schien, durch das Salz verzögert, und namentlich das zuletzt entstehende Sehgelb sehr resistent wird.

Dem Schimmeln und Faulen ist übrigens der mit Magnesiumsulfat gereinigte Purpur bereits viel weniger ausgesetzt, vermuthlich wegen des herabgesetzten Gehaltes an Albuminen und verwandten Stoffen, ebenso die nach der Alaunhärtung gewonnene Auflösung, wie denn auch vollkommen reine Cholate wenig zu bacterieller Zersetzung neigen. Lässt man diese Lösungen über Schwefelsäure im Vacuum eintrocknen, so kann man sich einen dauerhaften Vorrath an Sehpurpur verschaffen, von dem jederzeit mit Wasser Auflösungen beliebiger Concentration und Farbentiefe zu erhalten sind. Die trockene Masse ist begreiflich von

1) Auch A. König gibt an, dass die Sehpurpurlösung aus der menschlichen Retina trotz der Filtration nicht ganz klar war; a. a. O. S. 3.

überraschender Farbensättigung und so dunkel, wie man sie an keiner Retina sieht. Von NaCl-gesättigten Lösungen, die in paraffinberandeten Schalen einzudunsten sind, kann man eine fast trockene intensiv gefärbte Salzmasse aufbewahren.

Was das Material zur Gewinnung des Sehpurpurs betrifft, so sind Froschretinae das zugänglichste und ergiebigste. Ihre Stäbchen sind verhältnissmässig lang und dick, intensiv gefärbt und bilden gegen die fast verschwindend kleinen Aussenglieder der Zapfen nahezu die ganze Masse der äussersten, vor dem Epithel gelegenen Retinaschicht. Nur die Netzhaut der Eulen und der meisten Fische wetteifert mit diesem Purpureichthume, während die vieler Säuger mit ihren kleinen und wie beim Menschen durch zahlreiche Zapfen eingeschränkten Stäbchen im Verhältniss zur Grösse der ganzen Membran wenig Purpur liefern. Da aber die Nuance der Stäbchenfarbe in der Thierreihe wechselt, bei den Amphibien weniger zum Violett neigt, als bei den Nachtvögeln und den Säugern mit Einschluss des Menschen, bei den Fischen fast rein violett ist, bleiben die Purpurlösungen von Repräsentanten der ganzen Reihe zu untersuchen. Am wenigsten habe ich bis jetzt die Retinafarbe im Ochsenauge zu beurtheilen vermocht; es wurden brandrothe bis orangerothe Lösungen daraus erhalten, vermuthlich wegen des ungenügenden Lichtschutzes beim Herausnehmen der Augen.

Die unipolare Reizung des verlängerten Markes des Frosches.

Von

Dr. med. **N. Muchin,**

Docent der Universität in Warschau,

(Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg.)

(Mit Tafel III.)

Vom Ende der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts an, d. h. seit dem Erscheinen der Arbeiten von Van-Deen, taucht die Frage nach dem Verhalten des Centralnervensystems gegenüber äusseren Reizen mit einer gewissen Beharrlichkeit von Zeit zu Zeit in der Literatur immer wieder auf.

Als die bewegteste Periode dieser Frage muss hauptsächlich die Zeit der Arbeiten von Fick ¹⁾ und Engelken ²⁾ bezeichnet werden, welche entschieden gegen die von Van-Deen vertretene Meinung über die Unreizbarkeit der Centren durch äussere Reize aufgetreten sind, ferner der bekannten Arbeiten von Fritsch und Hitzig ³⁾, welche die Reizbarkeit der grauen Substanz der Hirnrinde bewiesen haben, und der zahlreichen Arbeiten von Schiff ⁴⁾, welcher mit besonderer Beharrlichkeit die Van-Deen'sche Meinung vertheidigte.

1) Pflüger's Archiv Bd. 2 S. 414.

2) Du Bois-Reymond's und Reichert's Archiv 1867 S. 198.

3) Dasselbe Archiv 1870 S. 301.

4) Pflüger's Archiv Bd. 28, 29, 30.

Diese Periode ist vorüber. Die Frage wird als gelöst erachtet und zu Gunsten der Gegner Van-Deen's. Die Nervenfasern, wie auch die nervöse Ganglienzelle hält man jetzt für gleich erregbar durch äussere Reize, oder das Neuron an jeder Stelle für künstlich erregbar.

Für die Reizbarkeit der centralen Nervenfasern werden als entscheidend die Arbeiten von Fick und Engelken angesehen; für die Reizbarkeit der Ganglienzellen hauptsächlich die Arbeiten von Fritsch und Hitzig und auch die Arbeit von Bierge.¹⁾

Da ich diese Arbeiten als mehr oder weniger bekannt ansehen darf, so werde ich nicht in eine ausführliche Betrachtung derselben eingehen und nur bemerken dürfen, dass die entscheidende Bedeutung, welche diesen Arbeiten, besonders denen von Fick und Engelken zugeschrieben wird, denselben nicht zugeschrieben werden kann. Der Versuch von Fick, welcher namentlich diese Frage gelöst haben sollte, besteht, wie bekannt, darin, dass das Rückenmark des Frosches der Länge nach in zwei Hälften gespalten wird, in eine hintere und in eine vordere, während die hintere Hälfte mit den zu ihr gehörigen Wurzeln nach hinten und oben umgebogen wird. Indem Fick nachher die Elektroden eines starken Inductionsstromes an die gebliebene vordere Hälfte des Rückenmarks legte, hat er geordneten Zuckungen der hinteren Extremitäten des Thieres bekommen. Wenn er nachher die enthüllten Vordersäulen sammt dem an ihnen gebliebenen Reste der grauen Substanz durchschnitt und die Schnittfläche wieder verklebte, so waren zum Hervorrufen der Zuckungen Ströme von wenigstens doppelter Stärke nöthig.

Der erste Theil des Versuches beweist nach Fick die directe nicht reflectorische Erregbarkeit der motorischen Theile des Rückenmarks, während der zweite Theil die Annahme ausschliesse, dass die Zuckungen durch Stromschleifen verursacht wurden, welche die hinteren Wurzeln des unbeschädigt gebliebenen unteren Theils des Rückenmarks treffen. Die Arbeit von Engelken ist ebenfalls hauptsächlich auf diesen Versuch begründet.

1) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1882 S. 481.

Schiff¹⁾ hat aber einige Argumente gegen diesen Versuch eingewendet, welche zum Theil ohne Antwort geblieben sind.

Die entschiedene Bahauptung der directen Erregbarkeit der Nervencentren durch äussere Reize ist vielleicht zu vorzeitig, noch nicht ganz wissenschaftlich begründet, und daher wird jede neue Untersuchung in dieser Frage Interesse haben.

In Folge dessen habe ich mit Vergnügen das mir von Herrn Geh. Rat W. Kühne gegebene Thema, diese Frage mit Hilfe der unipolaren Reizmethode zu bearbeiten, aufgenommen.

Die unipolare Methode war zum ersten Male der Aufmerksamkeit der Experimentatoren von Prof. W. Kühne empfohlen worden²⁾, welcher sie mit folgenden Worten beschrieben hat.

»Ich verbinde, während der primäre Kreis eines gewöhnlichen den Eisenkern enthaltenden Schlitteninductoriums mit zwei Daniell'schen Elementen versehen ist, das eine Ende der secundären Rolle mit der Gasleitung und benutze das andere in doppelter Weise zur Reizung. Entweder wird das Präparat zur Erde abgeleitet und mit der feinen in Glas gefassten Elektrode berührt, oder es wird auf eine isolirte Metallplatte gelegt, die mit der Elektrode fest verbunden bleibt und mit einer stumpfen Nadel da berührt, wo es gereizt werden soll. Man kann die Nadel an einem metallenen Griffe einfach mit der Hand fassen und ableiten, ich fand es aber sicherer, sie an einer langen, leitend zum Erdboden verbundenen, feinen Hosenträgerfeder zu befestigen. Auf diese Weise ist man im Stande, nicht nur an Muskeln durch Berührung eines Punktes eine einzige Muskelfaser oder sehr schmale Fasergruppen kräftig, ohne die Nachbarschaft zu erregen, sondern auch von einem Nervenstamme aus, heftige Zuckungen und Tetanus einzelner Muskeln oder bestimmter Faserbündel dieser zu erzeugen, bei vollkommener Ruhe der nächsten Umgebung. Um zu sehen, was die Methode leistet, empfehle ich die Stämme, welche den Plexus sacralis zusammen-

1) Pflüger's Archiv Bd. 29 S. 548 u. f.

2) W. Kühne, Untersuchungen aus dem physiol. Institut zu Heidelberg, 1879 Bd. 3, 1, S. 21 u. 22 und noch früher, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1860 S. 483.

setzen, mit der Nadel abzutasten, worauf z. B. partielle Zuckungen im Sartorius auftreten, die entweder mehr den inneren oder den äusseren Theil des Muskelbandes einnehmen, je nachdem der eine oder der andere Antheil des grossen Nervenstammes gereizt worden. Am blossgelegten Rückenmarke gelingt es durch Bestasten der hinteren Stränge bald diese, bald jene ausgedehnte oder beschränkte Reflexbewegung mit der grössten Regelmässigkeit zu erzeugen oder nach der geringsten Verschiebung der Nadel alle Effecte schwinden, nach Rückkehr der Nadel auf den alten Punkt wieder erscheinen zu sehen. Zur elektrischen Erregung des Querschnittes oder des einzelner Theile beraubten Rückenmarks ist die Methode, wie ich bemerkte, ebenfalls verwendbar und gewiss vor vielen anderen zu empfehlen.«

Die Vorthelle dieser Methode — die Möglichkeit einer strengen Lokalisierung des Reizes — waren ausserdem durch die Arbeiten von Tiegel, Gergens und besonders durch zwei spätere Arbeiten von Negro¹⁾ aus dem Institut von Prof. Kühne sicher festgestellt. Diese Vorthelle sind auch von Prof. Ludwig anerkannt, was die zwei aus dem physiologischen Institute zu Leipzig erschienenen Arbeiten von Sirotinin²⁾ und De Boeck³⁾ beweisen. In beiden Arbeiten wird unter anderem auch die unipolare Methode, aber von Sirotinin nur in der einen ihrer zwei Modificationen, nämlich in der ersten, benutzt, d. h. das Object blieb unisolirt, der eine Pol der secundären Rolle war zum Erdboden abgeleitet, der andere wurde mit der Nadel fest verbunden, welche sorgsam von den anderen Theilen isolirt war; was die Arbeit von De Boeck anbetrifft, so waren bei ihm sowohl die Nadel wie auch das Object selbst isolirt: das Kaninchenbrett stand auf gläsernen Prismen, — eine Einrichtung, die mir für diesen Fall dem Zwecke nicht entsprechend scheint.

1) G. Negro, Le correnti indotte unipolari nello studio della eccitabilità elettrica del cervello, Biella 1888 und Sulla natura delli eccitamenti elettrici che si ottengono etc., Giornale della R. Accademia di Medicina 1888 No. 12.

2) Die punktförmig begrenzte Reizung des Froschrückenmarkes. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1887 S. 154.

3) Die Reizung des Kaninchenrückenmarkes mit der Nadel. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1889 S. 238.

Im Heidelberger Institute wird längst die zweite Modification der Methode vorgezogen, und es haben mich schon einige Vorversuche von ihren Vorzügen vollständig überzeugt. Bei ihrer Anwendung ist, um die erste bemerkbare Zuckung zu erhalten, eine kleinere Stromstärke als bei der ersten Modification nötig, was eine strengere Localisirung des Reizes ermöglicht.

Bei meinen Versuchen habe ich in folgender Weise diese Methode benutzt. Die primäre Spirale des Schlittenapparats war mit zwei Daniells versehen. Der eine Pol der secundären Spirale war mittelst der Gasleitung in Verbindung mit dem Erdboden gebracht, der andere durch einen dicken isolirten Draht mit einer Kupferplatte verbunden, welche auf einer Froschbrette von Hartgummi befestigt war. Die Fixirung des Frosches wurde mittelst dicken Seidenfadens ausgeführt. Nach dem Blosslegen des betreffenden Theiles des Nervensystems und nachdem der Inductionsapparat in Thätigkeit gesetzt war, hat jedes Berühren mit der metallischen Nadel, welche ich mit der Hand fasste, als elektrischer Reiz gedient.

Von meinen Untersuchungen im Gebiete des Rückenmarks will ich wegen ihrer geringen Bedeutung hier nur erwähnen, dass ich mich für die Meinung von Engelken über die grössere Leichtigkeit des Hervorrufens der Muskelzuckungen bei Reizung der vorderen Hälfte des Rückenmarks, als bei derjenigen der hinteren, und demzufolge gegen die Meinung von Schiff und S. Mayer aussprechen muss. Die Reizung der Vorderstränge des Rückenmarks, von der Oberfläche wie vom Querschnitte aus, erzeugte die Zuckungen immer bei schwächeren Strömen als die der Hinterstränge. Wenn wir allmählich von den minimalen zu stärkeren Strömen gehen, so finden wir immer einen Moment, in welchem die Reizung der hinteren Hälfte eines Querschnittes des Rückenmarks noch keine und die der vorderen Hälfte schon deutliche Muskelzuckungen, in den hinteren Extremitäten hervorruft.

Bei dieser Arbeit interessirte mich hauptsächlich die Frage nach der directen Erregbarkeit der grauen Substanz des Centralnervensystems durch äussere Reize, als der wichtigere und weniger

bearbeitete Teil der allgemeinen Frage über die Erregbarkeit der Nervencentren. Da ich bis jetzt ausschliesslich mit Fröschen gearbeitet habe, bei welchen die Reizung der Hirnrinde, so viel ich weiss, keine Muskelzuckungen erzeugt, musste ich natürlich für meine Untersuchungen denjenigen Theil des Centralnervensystems nehmen, in welchem die graue Substanz am meisten zugänglich ist, nämlich das verlängerte Mark. Die graue Substanz des Rückenmarks, allseitig von dessen weissen Strängen umschlossen, tritt im Gebiete des *calamus scriptorius* an die Oberfläche heraus und wird beim Frosche nur mit dem dünnen und leicht entfernbaren Plättchen des *velum medullare* bedeckt. Darum muss das verlängerte Mark des Frosches eine der bequemsten Stellen für diese Untersuchungen sein. Dennoch kenne ich solche Untersuchungen nicht. Alle physiologischen Arbeiten am verlängerten Marke, nicht ausgenommen die vorgenannten aus Ludwig's Institut, bei welcher die unipolare Methode benutzt war, betreffen das Studium der Erregbarkeit oder der Funktionen verschiedener anderen Theile des verlängerten Marks, nur nicht seiner centralen grauen Substanz.

Für das Vorliegende benutzte ich grosse Exemplare von *rana esculenta*. Nachdem ich das Thier, wie oben gesagt, auf dem Brette befestigt hatte, öffnete ich auf die gewöhnliche Weise, nur möglichst rasch, die Schädelhöhle und entfernte auch die zwei obersten Wirbelbogen. Dabei bekam ich eine ziemlich bedeutende Blutung, allein nicht viel grösser als es bei der üblichen Enthauptung des Frosches eintritt. Dann stillte ich die Blutung durch Druck mit einem Schwamm, entfernte das *velum medullare* und die beiden Hirnhemisphären — und das Thier war zur Untersuchung bereit.

Schon im Anfang bemerkt man leicht, dass man mit der unipolaren Reizung verschiedener Stellen der Oberfläche der Rautengrube Zuckungen in den verschiedenen Muskeln der Hirnnervation erzeugen kann. Bei der genaueren Bekanntschaft ergibt sich, dass am Boden des vierten Ventrikels eine Reihe von fest bestimmten Punkten existirt, deren unipolare Reizung Bewegungen bestimmter Muskeln des Kopfes hervorruft.

Die Beschreibung aller von mir untersuchten Punkte folgt unten, jetzt aber werde ich mich mit einem von ihnen beschäftigen, an welchem alle meine weiteren Beobachtungen gemacht sind.

An der oberen Hälfte der Rautengrube, ungefähr 1 mm weit von dem oberen Ende der Raphe dicht an derselben befindet sich eine Stelle, nach deren Reizung eine deutliche Zuckung des *M. retractor bulbi* folgt. Diese Stelle ist beinahe punktförmig, nicht mehr als 0,5 mm im Durchmesser. Bei leichter Reizung ihres äussern Randes gelingt es oft die Zuckung nicht des *M. retract. bulbi*, sondern des *M. rectus oculi externus* derselben Seite zu bekommen. Die beiden Muskeln werden, wie bekannt, von *N. abducens* innerviert und diese Stelle entspricht namentlich der anatomischen Lage des Kerns dieses Nerven. (Stieda, Koppen u. A.)

Dennoch dürfen wir jetzt, trotz der Möglichkeit der strengen Lokalisierung des Reizes, welche uns die unipolare Methode giebt, durchaus noch nicht behaupten, dass diese Muskelzuckungen durch die Reizung der Ganglienzellen resp. der centralen grauen Substanz des verlängerten Markes hervorgerufen werden. Wir können in der That die ganze graue Substanz am Boden der Rautengrube entfernen und doch bleiben diese Zuckungen nicht aus, wenn man den weissen Rest am Boden reizt.

Bei der Lösung der Frage nach der Ursache dieser Muskelzuckungen ist es leicht, sich zwei Möglichkeiten vorzustellen: entweder werden diese Zuckungen wirklich durch Reizung des »Kerns« des *Nerv. abducens* hervorgerufen, d. h. jener Anhäufung von Ganglienzellen, aus welchen die Fasern dieses Nerven stammen, oder die Ursache der Zuckungen ist die Reizung der Wurzelfasern dieses Nerven selbst, welche sehr nahe der Oberfläche aus ihrem Kern hinausgehen.

Um die Frage zwischen diesen beiden Möglichkeiten zu entscheiden, studirte ich erstens die Beziehungen dieses Punktes zu den Einzelschlägen des Inductoriumstromes bei dessen unipolarer Anwendung. Es ist bekannt, dass der Nervenstamm durch Muskelzuckungen auf die Reizung in jedem seiner Punkte

mit Einzelschlägen des Inductionsstromes, wie auch mit tetanisirenden Strömen reagirt. Der Unterschied besteht nur im Charakter der Contraction, insofern sie aus Einzelzuckungen besteht oder tetanisch wird. Indem ich aber den beschriebenen Punkt mit Einzelschlägen reizte, ihn mit der Nadel dauernd berührend, während am primären Kreise des Inductoriums mit einem Schlüssel einzelne Oeffnungen bewirkt wurden, konnte ich bei derselben Stromstärke, bei welcher der tetanisirende Strom schon deutlich Zuckungen erzeugte, keine Muskelzuckung bekommen. Um dieselben zu erhalten, musste ich entweder den Strom bedeutend (beinahe um das Doppelte) verstärken, oder bei derselben Stromstärke die ausschliesslich leitende Spitze einer bis zu derselben isolirten Nadel in die Substanz des verlängerten Markes ungefähr 1 mm tief einsenken. Bei der Versenkung der Nadel traf ich dann schon die Wurzelfasern des Nerven und reizte sie, indem ich denselben Effect, wie auch bei der Reizung des Nervenstammes selbst bekam. Die Zuckungen aber bei Verstärkung des Stromes kann man leicht durch Stromschleifen, welche unter diesen Umständen unvermeidlich werden, erklären.

Schon dieser Versuch giebt einen Beweis gegen die Annahme der Abhängigkeit der Muskelzuckung bei der oberflächlichen Stellung der Nadel von der Reizung der Wurzelfasern.

Um mich aber davon noch besser zu überzeugen, habe ich eine Reihe von Versuchen zur Bestimmung der Zeit der latenten Reizung bei ganz oberflächlicher Stellung der Nadelspitze am Punkte für den N. abducens und bei Versenkung der Spitze an diesem Punkte etwa 1 mm tief ausgeführt.

Bei der grossen Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung in Nerven (27 m in der Sekunde — Helmholtz) kann die Latenzzeit gewiss keinen bemerkbaren Unterschied darstellen, ob wir den Nerv in einem, oder in einem andern nur 1 mm weit von dem ersten entfernten Punkte reizen. Wenn wir also einen bemerkbaren Unterschied zwischen den Latenzzeiten bei der oberflächlichen und bei der tiefen Stellung der Nadel bekämen, so dürften wir schon mit Gewissheit die Annahme der Abhängig-

keit der Muskelzuckung bei der oberflächlichen Nadelstellung von der Reizung der Wurzelfasern ausschliessen.

Dieser Theil meiner Untersuchungen — die Bestimmung der Latenzzeiten — wurde nach folgender Methode ausgeführt.

Nachdem ich das Thier, wie oben beschrieben, vorbereitet hatte, schnitt ich bei ihm die Nickhaut beiderseits aus und stach in die Cornea eines Auges ein Häckchen aus einer feinen Insectennadel ein, deren anderes Ende ein dünner Seidenfaden mit dem Schreibhebel verband. Dann befestigte ich das Ebonitbrett durch einen mit ihm verbundenen Metallstab an einem Runne'schen Stativ (»Baseler Stativ«). Dieses Stativ trug eine Rolle, über welcher der das Auge mit dem Schreibhebel verbindende Faden gieng, und den aus einem dünnen Aluminiumplättchen gefertigten Schreibhebel. Die Befestigung aller dieser Theile an einem Stative ermöglichte die Einstellung des Schreibapparates nach Verbindung des Auges mit dem Hebel. Zum Schreiben benutzte ich ein Baltzar'sches Kymographion nach Ludwig. Die Zeit markirte ein Marey'scher Chronograph mit 100 Schwingungen pro 1 Secunde. Der Moment des Anfangs der tetanisirenden Reizung wurde mit dem Runne'schen Reizmarkierer notiert. Diesen letzteren führte ich in die Kette der primären Spirale eines mit zwei Daniell'schen Elementen versehenen Schlittenapparats ein. Das eine Ende der secundären Spirale wurde mit der Gasleitung verbunden, das andere durch einen Stromschliesser mit der isolirten Metallplatte, auf welcher das Thier lag. Zur Reizung benutzte ich eine sehr dünne und scharfe bis etwa 0,5 mm von der Spitze sorgfältig isolirte Stahlnadel. Diese Nadel wurde an einem andern Stativ befestigt, dessen Einrichtung die feinste Verschiebung der Nadel nach allen Richtungen ermöglichte und welches zum Erdboden leitend verbunden wurde.

Nach dem Einrichten der verschiedenen Theile des Apparates wurde die Nadel genau am Punkte für den Nerv. abducens eingestellt und ihre oberflächliche Stellung durch die Erfolglosigkeit der Reizung mit Einzelschlägen controllirt. Dann wurde die Trommel in Bewegung gesetzt und der Strom geschlossen. Die

Reizung des Punktes für den Nerv. abducens rief die Zuckung des musc. retractor bulbi hervor und auf der Trommel wurden die Curven der Zuckungen, der Zeit (in Hundertstel Sec.) und der Anfangsmoment der Reizung notirt. Nachdem ich auf diese Weise einige Curven bei oberflächlicher Stellung der Nadel bekommen hatte, senkte ich dieselbe 1 mm tief in die Substanz des Markes, so dass ich auf derselben Trommel einige Curven von der tiefen Stellung der Nadel bekam. Dann wechselte ich die Trommel und nahm für die Untersuchung die andere Hälfte des verlängerten Markes und das andere Auge, wozu ich die Nadel am Punkte der andern Seite einstellte. Hier bekam ich wieder die Curven beider Art.

Auf diese Weise habe ich eine grosse Anzahl von Curven und Zahlen bekommen, von denen hier nur die am besten gelungenen im Sinne der grössten Klarheit der Curven vorgeführt werden.

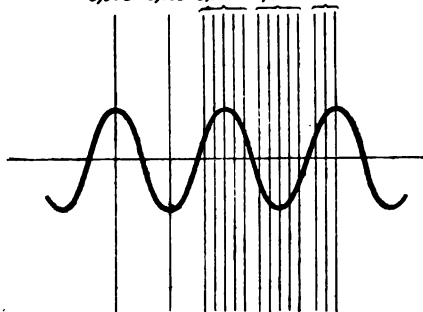


Fig. 1.

Da die Latenzzeit besonders bei der oberflächlichen Stellung der Nadel grosse Schwankungen zeigt, musste ich, um eine der Wahrheit möglichst nahe Mittelzahl zu bekommen, möglichst viele Curven zur Verfügung haben.

Für die Bestimmung der Latenzzeit bei jeder der beiden Stellungen der Nadel benutzte ich je 100 Curven.

Fig. 1 der Taf. III zeigt die Curven bei oberflächlicher Stellung der Nadel; bei *a* ist die Latenzzeit der mittleren nahe, bei *b* ist das Maximum und bei *c* das Minimum der Latenzzeit. Bei Berechnung der Zeit, um Fehler zu vermeiden, nahm ich nur die Ganzen und die Hälften der 0,01 Sec. betragenden Schwankungen des Chronographionhebels, indem ich alle Zahlen, welche den Ganzen näher standen, diesen, und die den Hälften näheren den Hälften zurechnete, wie beistehendes Schema (Fig. 1) zeigt.

Zur Vermeidung der Stromschleifen benutzte ich immer die minimale Stromstärke, welche gerade genügend war, um Zuckungen

zu erzeugen. Diese Stromstärke schwankte bei verschiedenen Thieren zwischen 0 und 3 cm. des Rollenabstandes.

Auf der folgenden Tabelle sind die Grössen der Latenzzeit bei oberflächlicher Stellung der Nadel dargestellt.

Die Latenzzeit bei der oberflächlichen Stellung der Nadel.

0,030	0,030	0,030	0,035	0,040	0,045	0,030	0,030	0,040	0,030
0,035	0,030	0,030	0,025	0,040	0,060	0,075	0,030	0,045	0,055
0,035	0,035	0,040	0,040	0,040	0,045	0,040	0,065	0,035	0,030
0,050	0,040	0,040	0,030	0,030	0,050	0,030	0,030	0,040	0,045
0,030	0,030	0,030	0,040	0,040	0,065	0,060	0,055	0,035	0,035
0,045	0,035	0,030	0,040	0,040	0,050	0,060	0,075	0,030	0,030
0,030	0,040	0,065	0,055	0,025	0,060	0,030	0,035	0,030	0,030
0,030	0,030	0,030	0,030	0,040	0,060	0,035	0,025	0,030	0,060
0,045	0,030	0,040	0,040	0,035	0,050	0,050	0,050	0,035	0,035
0,040	0,030	0,030	0,065	0,040	0,060	0,030	0,050	0,030	0,030

Diese 100 Zahlen zeigen also, dass die Latenzzeit der Reizung bei oberflächlicher Stellung der Nadel schwankt zwischen 0,025 und 0,080 Secunden, und dass die Mittelzeit 0,040 Secunden beträgt.

Bei tiefer Stellung der Nadel habe ich folgende Zahlen für die Latenzzeit bekommen.

Die Latenzzeit bei der tiefen Stellung der Nadel.

0,020	0,030	0,030	0,035	0,030	0,030	0,025	0,030	0,025	0,015
0,025	0,030	0,030	0,025	0,035	0,015	0,020	0,065	0,030	0,030
0,025	0,025	0,025	0,030	0,020	0,030	0,025	0,030	0,030	0,040
0,030	0,020	0,050	0,025	0,030	0,030	0,020	0,030	0,030	0,025
0,040	0,035	0,030	0,040	0,030	0,050	0,020	0,025	0,040	0,030
0,035	0,030	0,040	0,050	0,030	0,020	0,025	0,030	0,035	0,030
0,025	0,020	0,045	0,050	0,030	0,025	0,020	0,030	0,030	0,030
0,025	0,030	0,015	0,030	0,025	0,040	0,025	0,040	0,025	0,020
0,025	0,030	0,030	0,030	0,025	0,025	0,025	0,040	0,020	0,030
0,030	0,050	0,015	0,020	0,030	0,030	0,030	0,030	0,030	0,025

Hier schwankt die Latenzzeit zwischen 0,015 und 0,065 Sec. und die mittlere Zeit ist 0,029 Sec. Fig. 2 der Taf. III zeigt die Curven bei dieser Stellung der Nadel; bei *a* ist die mittlere, bei *b* die maximale, bei *c* die minimale Latenzzeit.

Zur grösseren Anschaulichkeit erlaube ich mir einige einzelne Versuche mit den Parallelbestimmungen der Latenzzeit

bei oberflächlicher und bei tiefer Stellung der Nadel an demselben Thiere in der folgenden Tabelle vorzuführen:

Versuche	I	II	III	IV	V
Rollenabstand	2—3 cm	0,5—1 cm	0—1 cm	1—2 cm	1,5—2 cm
Latenzzeit	0,040	0,080	0,045	0,035	0,025
bei der	0,050	0,040	0,050	0,050	0,030
oberflächlichen	0,030	0,025	0,040	0,035	0,030
Stellung der	0,030	0,060	0,035	0,040	0,025
Nadel	0,035	0,045	—	0,055	0,035
	0,040	—	—	—	—
Mittelzeit	0,037	0,042	0,042	0,043	0,029
Latenzzeit	0,025	0,020	0,035	0,020	0,015
bei der	0,020	0,020	0,030	0,030	0,020
tiefen Stellung	0,025	0,020	0,050	0,030	0,020
der Nadel	0,025	0,020	0,020	0,025	0,025
	0,030	—	0,025	0,030	—
	0,030	—	—	—	—
Mittelzeit	0,026	0,020	0,032	0,027	0,020

Im zweiten Stabe dieser Tabelle sind bei der Bestimmung der Stromstärke in jedem Versuche zwei Zahlen angeführt, welche eine Erklärung verlangen. Um die minimale Zuckung bei oberflächlicher Nadelstellung zu bekommen, muss man immer etwas stärkere Ströme anwenden als bei der tiefen Stellung. Aber die Stärke des Stromes wirkt, wie ich mich bei meinen Untersuchungen überzeugt habe, *ceteris paribus* auf die Grösse der Latenzzeit: bei Verstärkung des Stromes vermindert sich die Latenzzeit, wie eine Vergleichung der Curven der Fig. 1 und 2 mit denen der Figur 3 beweist. Desswegen bemühte ich mich immer, nur ungefähr gleich hohe Curven in Vergleichung zu ziehen. Wie oben gesagt, waren das die Curven der minimalen registrirbaren Muskelzuckungen. Und diese namentlich wurden bei der oberflächlichen Stellung bei einem Rollenabstand von 2—0,5—0—1—1,5 cm. und bei der tiefen — bei einem Abstand von 3—1—1—2 cm. bekommen.

Da ich bei der oberflächlichen Stellung der Nadel nur von den tetanisirenden Strömen Muskelzuckungen bekam, so musste

ich natürlich, um die Curven vergleichen zu können, bei diesen wie auch bei weiteren Versuchen ebenfalls tetanisirende Ströme benutzen. Als Anfangsmoment der Reizung nahm ich den Anfang der Bewegung des Schreibhebels der Reizmarkirung.

Soweit entspricht das Resultat der Versuche vollkommen unseren Erwartungen. Die angeführten Zahlen beweisen deutlich, dass in der That zwischen den Latenzzeiten bei den verschiedenen Stellungen der Nadel ein messbarer Unterschied existirt. Demzufolge können wir jetzt schon mit Sicherheit behaupten, dass die Voraussetzung über die Abhängigkeit der Muskelzuckungen bei oberflächlicher Nadelstellung von einer Reizung der Wurzelfasern des Nervenstammes ausgeschlossen sei.

Dennoch dürfen wir auch jetzt noch nicht sagen, dass es die Reizung des Nervenkerne sei, welche diese Muskelzuckung bedingt. Schiff und seine Anhänger haben sich immer bemüht, alle Muskelzuckungen, welche durch die Reizung scheinbar motorischer Theile des Rückenmarks erzeugt werden, als Reflexbewegungen zu erklären. Nach ihrer Meinung sollen in diesen Versuchen immer sensible Wurzelfasern gereizt werden.

Meine Versuche sind solcher Erklärung schwerlich ausgesetzt. Ich bekam die Zuckungen verschiedener Muskeln bei Reizung verschiedener, aber nahe an einander liegender und streng begrenzter Punkte am Boden der Rautengrube. So z. B. indem ich bei der Reizung des beschriebenen Punktes für den N. abducens das Einziehen des Auges in die Augenhöhle hervorrief, erzeugte die Reizung eines andern Punktes, welcher in der äussern Ecke der Rautengrube liegt, umgekehrt das Heraustreten des Auges durch die Zuckung des M. levator bulbi. Der Effect der Reizung erscheint in beiden Fällen im Gebiete der Verbreitung desselben sensiblen Nerven (ram. ophtal. trigemini) und es ist sehr schwer, wenn nicht unmöglich, bei dieser Bedingung die Verschiedenheit der erwähnten Muskelzuckungen durch den Reflex zu erklären.

Nichts destoweniger versuchte ich auch diese Erklärung durch das Experiment auszuschliessen und verwandte ich dazu wiederum die Bestimmung der Latenzzeit.

Diese Reihe der Versuche habe ich ebenso wie die vorigen ausgeführt, nur mit dem Unterschiede, dass die reizende Nadel nicht mit dem verlängerten Marke, sondern mit der Conjunctiva des Auges in der äussern Ecke einer Augenlidspalte in Berührung gebracht wurde. Der Strom reizte die sensiblen Nerven der Conjunctiva, woraus eine reflectorische Zuckung des *M. retractor bulbi* resultirte, welche auf der Trommel registriert wurde.

Ich musste natürlich in diesem Falle viel stärkere Ströme nehmen, um Curven derselben Höhe zu bekommen, indem ich die secundäre Spirale auf die primäre 4 bis 5 cm weit hinaufschob. Da die Schwankungen der Latenzzeit hier nicht bedeutend sind, hielt ich es für genügend, mich auf 50 Curven zu beschränken.

^A
Die Latenzzeit bei der reflectorischen Zuckung des *M. retract. bulbi*.

0,050	0,050	0,050	0,045	0,055	0,050	0,070	0,055	0,050	0,055
0,060	0,055	0,050	0,050	0,055	0,055	0,055	0,060	0,055	0,055
0,060	0,055	0,055	0,060	0,045	0,060	0,060	0,060	0,050	0,060
0,050	0,050	0,055	0,055	0,060	0,050	0,050	0,055	0,060	0,055
0,060	0,050	0,060	0,055	0,050	0,060	0,060	0,055	0,050	0,060

Die Zeit schwankt zwischen 0,045 und 0,070 Sec., die Mittelzeit beträgt 0,054 Sec.

Die Vergleichung dieser Latenzzeit mit der bei der Reizung des bestimmten Punktes an der Oberfläche des Bodens des vierten Ventrikels schliesst die Möglichkeit der Erklärung der letzteren Zuckung auf reflectorischem Wege vollständig aus. Der erhaltene Unterschied kann in der That nicht dadurch erklärt werden, dass der Strom eine sehr geringe (kaum 0,5 cm. lange) Strecke des sensiblen Nerven durchlaufen muss, bevor er den motorischen Kern erreicht, sondern der Zeitverbrauch wird hauptsächlich durch Bekämpfung des Widerstandes im centralen Theile des Reflexorgans zu erklären sein.

In der folgenden Tabelle sind die Zahlen für die latente Periode der Reizung bei der oberflächlichen und tiefen Stellung der Nadel am Boden des vierten Ventrikels und bei der reflectorischen Muskelzuckung vorgeführt, welche bei einem Versuch mit einem und demselben Thiere erhalten wurden.

Art der Reizung	Die latente Periode der Reizung					Mittelzeit
Oberflächliche Stellung der Nadel	0,050	0,040	0,030	0,050	0,040	0,042
Tiefe Stellung der Nadel	0,015	0,030	0,025	0,030	0,035	0,027
Reizung des sensiblen Nerven (Reflexzuckung)	0,045	0,050	0,055	0,045	0,060	0,053

So ist es mir hoffentlich gelungen, zu beweisen, dass die Ursache der Muskelzuckungen, welche durch die unipolare Reizung der bestimmten Punkte am Boden des vierten Ventrikels herbeigeführt werden, in der That in der Reizung der Centren besteht, d. h. der Entstehungsstellen der motorischen Nerven im verlängerten Marke, welche die betreffenden Muskeln versorgen. Desshalb muss die Lage dieser Punkte streng der anatomischen Lage der Anhäufungen der nervösen Ganglienzellen im verlängerten Marke, welche Nervenkerne genannt werden, entsprechen und die genaue Kenntniss dieser Punkte kann zur Controlle unserer histiologischen Erfahrungen auf diesem Gebiete dienen.

Auf der Taf. III (Fig. 7) gebe ich eine vergrösserte schematische Darstellung des Bodens des vierten Ventrikels des Frosches mit den darin angegebenen Punkten, welche ich bis jetzt bestimmen konnte.

Zwei von ihnen (*a* und *b*) sind schon oben erwähnt. Der erste entspricht, wie man aus der Zeichnung sieht, der anatomischen Lage des Kernes des N. abducens; der zweite, dessen Reizung die Zuckung des M. levator bulbi erzeugt, liegt im äussersten Winkel der Rautengrube.

Gleich nach Innen von diesem Punkte liegt ein Feld, dessen Reizung die Zuckungen in den Muskeln des Gesichts und des Unterkiefers hervorruft. Der Raum, welchen dieses Feld einnimmt, ist offenbar grösser als der, welchen die Punkte *a* und *b* einnehmen: es zieht sich von dem äusseren Winkel der Rautengrube nach innen und hinten, indem es sich dabei ein wenig erweitert und endet unweit des Punktes *a*; im Allgemeinen hat es eine fast dreieckige Form.

Die Frage vom Kerne des N. facialis beim Frosche gehört zu den in der Anatomie noch nicht entschiedenen. Niemand beschreibt einen ganz abgesonderten Kern. Nach Ecker¹⁾ hat der N. facialis gleichen Ursprung mit dem Hörnerven, d. h. er stammt aus dem sog. Ahlborn'schen Hörfelde, aber Köppen²⁾ meint, dass der N. facialis in dem Bestandtheil des Trigeminus gesucht werden könnte, welcher aus grossen, also motorischen Ganglienzellen entspringt. Nach meinen Untersuchungen muss ich mich für die frühere Meinung Ecker's erklären, da das eben von mir beschriebene Feld für den N. facialis namentlich der Lage des Ahlborn'schen Hörfeldes entspricht.

Im Gebiete des calamus scriptorius, beiderseits der Raphe bestimmt sich leicht die kurze Linie, deren Reizung im beliebigen Punkte die Zuckung der entsprechenden Hälfte der Zunge hervorruft. Die Lage dieser Linie entspricht vollständig der anatomischen Lage des Kerns des N. hypoglossus. Hier ist auch die Thatsache leicht zu beobachten, dass bei der oberflächlichen unipolaren Reizung nur die tetanisirenden Ströme die Muskelzuckungen hervorrufen, aber die Einzelschläge bei derselben Stromstärke keine Zuckungen erzeugen.

Nach vorne und etwas nach aussen von dieser Linie befindet sich ein Punkt, dessen Berührung mit der Nadel die Bewegung des Kopfes nach der Seite der Reizung und ein wenig nach hinten hervorruft. Indem ich annehme, dass diese Bewegung hauptsächlich durch die Contraction des M. cucullaris bedingt ist, halte ich diesen Punkt für die Stelle des Kernes des N. accessorius, d. h. des der Vagusgruppe, entsprechend den Forschungen Fürbringer's, nach welchen der M. cucullaris auch beim Frosche vom N. accessorius versorgt wird.

Wenn man mit der Spitze der Nadel in den Aquaeductus Sylvii unter dem Kleinhirn geht, so findet man leicht einen Punkt, dessen Reizung die Zuckung des M. obliquus superior der andern Seite hervorruft. Das ist der Punkt für den N. trochlearis.

1) Die Anatomie des Frosches, II. Abth. S. 19.

2) Zur Anatomie des Froschhirns. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anatom. Abth. 1888, S. 10.,

An dieser Stelle muss ich erwähnen, dass Herr Professor W. Kühne mir bei meinen Untersuchungen einen Punkt am Zweihügel gezeigt hat, dessen Reizung eine deutliche Zuckung des *M. obliquus superior* derselben Seite hervorruft. Dieser Punkt liegt nahe der Mittellinie am hinteren Rande des Zweihügels, und ich habe mich überzeugt, dass man bei Reizung dieses Punktes nichts Anderes als den darunter liegenden, schon gekreuzten Stamm des *N. trochlearis* reizt.

Hierauf beschränken sich die von mir bis jetzt untersuchten Punkte. Ich weise noch beiläufig darauf hin, dass ich mich jetzt bemühe, den Punkt für den *N. vagus* zu bestimmen durch Beobachtung der Veränderungen der Herzthätigkeit, welche durch seine Reizung herbeigeführt werden.

Bei Gelegenheit dieser Arbeit war es mir leicht, zugleich den Unterschied der Latenzzeit bei Reizung verschiedener Theile des motorischen Neurons erster Ordnung zu bestimmen. Ich habe nämlich die Latenzzeit bei Reizung des *N. abducens* in vier Punkten bestimmt: seines Kernes im verlängerten Marke, seiner Wurzelfasern in der Substanz des verlängerten Markes, des Nervenstammes an der untern Fläche der *medulla oblongata* und des Muskels selbst (*musculus retract. bulbi*). Die Methode und die Ergebnisse der ersten zwei Messungen sind oben angegeben.

Die mittlere Latenzzeit bei Reizung des Kernes wurde = 0,040 Sec., bei Reizung der Wurzelfasern = 0,029 Sec. gefunden. Demnach ist der Unterschied zwischen ihnen, d. h. die Zeit, welche zwischen dem objectiven Reize und dem motorischen Impuls einer Nervenzelle im verlängerten Marke verfliesst, im Mittel = 0,011 Sec. ¹⁾

Um den Nervenstamm zu reizen, verfuhr ich folgendermaassen: Ich entfernte vermittelst eines scharfen gebogenen Messerchens die ganze Masse des verlängerten Markes über dem Nerven und stellte die Nadel an dem auf diese Weise freige-

1) Wie bekannt, ist der Unterschied zwischen den Latenzzeiten bei Reizung der Hirnrinde und bei Reizung der weissen subcorticalen Hirnsubstanz zum ersten Male von François Franck nachgewiesen. Nach seinen Messungen ist dieser Unterschied beim Hundegehirn = 0,015 Sec.

legten Nervenstämme ein. Im Ubrigen war der Versuch den vorhergehenden ähnlich. Auf solche Weise habe ich 41 Curven bekommen. (Fig. 5 der Taf. III zeigt eine von diesen Curven.) Die Latenzzeit bei diesen Curven ist in der folgenden Tabelle mitgetheilt. Der Rollenabstand war = 1,5 cm.

0,020	0,035	0,025	0,030	0,030	0,030	0,025	0,030
0,030	0,030	0,040	0,020	0,030	0,035	0,030	0,025
0,020	0,030	0,030	0,020	0,030	0,025	0,030	0,030
0,030	0,025	0,020	0,025	0,025	0,030	0,025	0,030
0,030	0,025	0,025	0,020	0,030	0,030	0,030	0,030

Demnach ist die mittlere Latenzzeit bei Reizung des Nervenstammes = 0,028 Sec., d. h. ebenso lang wie bei der Reizung der Wurzelfasern.

Zur Bestimmung der Latenzzeit der Reizung des Muskels selbst benutzte ich folgende Methode. Der Frosch war curarisirt. Nach Entfernung der Nickhaut schnitt ich mit einem am Rande gebogenen Messerchen alle Muskeln des Augapfels durch, so dass nur der Musc. retractor bulbi unberührt blieb. Dann, nach dem Verschwinden aller Reflexe des Frosches, befestigte ich ihn wie früher an der Tafel, welche mit einem der Pole der secundären Spirale verbunden war. Der andere Pol war mit dem Stativ, in welchem die Nadel-Elektrode in den vorhergehenden Versuchen befestigt war, verbunden. Anstatt der Nadel wurde jetzt an diesem Stativ ein sehr dünner isolirter Draht befestigt, dessen anderes Ende mit dem vorherbeschriebenen metallischen Häkchen in Verbindung gesetzt war, das die Cornea mit dem Schreibhebel verband. So gebrauchte ich hier schon die bipolare Methode, aber nach der in der Elektrotherapie gebräuchlichen, als polar bezeichneten Weise, da die unipolare Reizung sich bei ihrer localisirten Wirkung als ungenügend zur Hervorrufung der Zuckung des curarisirten Muskels erwies. Indem ich den Strom durch den Augapfel durchliess, rief ich die Zuckung des einzigen mit ihm noch verbundenen Muskels — (musc. retract. bulbi) hervor. Sie wurde auf die gewöhnliche Weise registrirt.

Ich habe für die Latenzzeit der Muskelreizung folgende Zahlen bekommen (Fig. 6)

0,020	0,025	0,025	0,025	0,025	0,020	0,025	0,025
0,020	0,025	0,030	0,020	0,020	0,020	0,020	0,030
0,015	0,020	0,020	0,020	0,025	0,025	0,030	0,030
0,020	0,020	0,025	0,025	0,020	0,020	0,025	0,025
0,020	0,020	0,030	0,020	0,025	0,020	0,025	0,025

Die Zeit schwankt zwischen 0,015 und 0,030 Sec., die Mittelzeit = 0,023 Sec.

Bei der Bestimmung der Latenzzeit benutzte ich ausser den tetanisirenden Strömen schliesslich noch einzelne Oeffnungsinductionsschläge überall wo es möglich war, d. h. an allen Punkten, mit Ausnahme des Nervenkerens. Bei diesen Reizen bekam ich immer kleinere Latenzzeiten. So war die mittlere Latenzzeit bei der Reizung der Wurzelfasern und des Nervenstammes = 0,019—0,020 Sec.; bei der Reizung des Muskels selbst 0,017 Sec. (Fig. 7).

Am Schlusse dieser Mittheilung bleibt mir noch ein Wort der Erklärung über die gefundenen Latenzzeiten im Allgemeinen zu sagen.

Dieselben dürfen nicht beanspruchen, die wirklichen Werthe darzustellen, sondern sie sind als relative Werthe für den vorliegenden Zweck zu erachten. Wahrscheinlich sind alle von mir gefundenen Latenzzeiten grösser als die in Wirklichkeit vorkommenden. Das muss ich besonders von der von mir gefundenen Latenzzeit bei Reizung des Muskels sagen, welche wenigstens 0,007 Sec. grösser ist als die normale von 0,01 Sec. nach Helmholtz.

Für die Erklärung dieses Umstandes ist es nöthig, zwei Momente in Betracht zu ziehen.

Erstens musste ich, wie schon erwähnt, um die Curven vergleichen zu können, hauptsächlich mit tetanisirenden Strömen und von derselben geringen Stärke arbeiten. Es ist begreiflich, dass die Muskelzuckungen unter solcher Bedingung jedes Mal durch eine Summirung von zwei bis drei einzelnen Inductionsschlägen erzeugt sein konnten, und dass ich demnach für den Anfangsmoment der Reizung nicht den Anfangspunct der ersten, sondern vielleicht der

zweiten oder der dritten Schwankung des Schreibhebels der Reizmarkirung halten musste. In diesem Falle wären die Latenzzeiten gewiss kleiner. Dennoch, wegen des Mangels an irgend einem Kriterium für die Bestimmung dieses Punktes bei derartigen Versuchen, musste ich bei der gewöhnlichen Bestimmung bleiben.

Da ich meine Curven nur für die Vergleichung miteinander benutzte und dazu nur die Curven ungefähr gleicher Höhe nahm, so glaube ich, dass die von mir gefundenen Latenzzeiten für die beabsichtigte Bestimmung tauglich sind.

Das zweite Moment, welches hier in Betracht zu ziehen ist, ist die Spannung des Fadens, der zur Verbindung des Muskels mit dem Kymographionsschreibhebel diente. Es kann nämlich sein, dass die Bewegung des Muskels zunächst der elastischen Spannung des Fadens verfiel.

Ich habe desshalb hinzuzufügen, dass ich mich stets des selben, zwar feinen aber sehr wenig dehnbaren Seidenfadens bediente und dessen Spannung durch gleiche Belastung und gleiche Ausdehnung unveränderlich zu erhalten bemühte.

Wenn ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammenfasse, so glaube ich folgendes Wenige bewiesen zu haben:

1. Die centrale graue Substanz des verlängerten Markes, speciell die Kerne der motorischen cerebralen Nerven sind durch elektrische Reize erregbar.
2. Die Untersuchung des Bodens des vierten Ventrikels mit Hilfe der unipolaren Methode kann zur Controlle einiger unserer anatomischen Kenntnisse in diesem Gebiete dienen.

Zum Schlusse halte ich es für meine höchst angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rath Kühne für das mir zur Untersuchung gegebene Thema und für die bei diesen Untersuchungen vielfach theilnehmende Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Herrn Dr. Kaiser, dessen Leitung und Rathschläge mir sehr nützlich waren, sage ich ebenfalls meinen herzlichen Dank.

Zucker und Zelle.

Vortrag, gehalten am 29. September 1894 in der Abtheilung
für Physiologie der Naturforscherversammlung zu Wien¹⁾

von

Max Cremer.

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Die epochemachenden Untersuchungen Emil Fischer's über die Zuckerarten beanspruchen das grösste Interesse des Physiologen.

Ist doch zu erwarten, dass das Studium des physiologischen Verhaltens der verschiedenen neuen Zucker von grosser Bedeutung für das Verständniss der Rolle der normal den Zellen gebotenen resp. von ihnen erzeugten Zucker sein wird.

Die Kohlehydrate im allgemeinen zerfallen bekanntlich in die Mono- und in die Polysaccharide. Die letzteren sind die Anhydride der ersteren und zerfallen vielfach, Thieren einverleibt oder auch Pflanzen als Nahrung geboten, zunächst in jene. Es erhellt daraus, dass das physiologische Verhalten der Monosaccharide unsere besondere Aufmerksamkeit erfordert. Ich beschränke demnach meine Besprechung auf solche Stoffe, die ausser einer Aldehyd- oder einer Ketongruppe nur primäre oder secundäre Alkoholgruppen enthalten.

Nach ihrem Kohlenstoffgehalt werden die Zucker eingetheilt in Triosen, Tetrosen, Pentosen, Hexosen, Heptosen, Octosen und Nonosen. Weiter hinauf ist die Synthese bisher nicht gelangt.

1) Vergl. das Autoreferat im Tageblatt der Naturforscherversammlung.

Je nachdem nun die Zucker eine Aldehyd- oder eine Ketongruppe enthalten, unterscheidet man Aldosen und Ketosen, z. B. Aldohexosen und Ketohexosen. Die Aldohexosen haben alle dieselbe Structur, aber durch die räumliche Anordnung der Atomgruppen sind 16 verschiedene Zucker möglich, von denen je zwei entgegengesetztes Drehungsvermögen haben. Ausserdem können gleiche Mengen solcher Spiegelbildzucker sich zu einer inactiven Form vereinigen.

Was nun die physiologischen Eigenschaften dieser Zucker betrifft, so sind gewisse denselben gemeinsam, qualitativ, wie es scheint, nur von der Zuckernatur abhängig in ähnlicher Weise, wie alle Fehling'sche Lösung zu reduciren und mit Phenylhydrazin Osazone zu bilden vermögen.

So ist der süsse Geschmack eine solche gemeinsame physiologische Eigenschaft. Auch stimmen sie alle, soweit die bisherigen Untersuchungen reichen, darin überein, dass sie im Thierkörper zum Theil wenigstens verbrannt werden, was namentlich einer früheren Ansicht Ebstein's gegenüber betont werden muss. In anderer physiologischer Richtung differiren aber die Zucker in ihrem Verhalten wesentlich. Am meisten klargestellt ist dies für die Gährfähigkeit durch Hefe, die bei allen beschriebenen geprüft ist.

Zunächst scheiden hier ganze Classen von Zucker aus. Tetrosen, Pentosen, Heptosen und Octosen sind nicht gährungsfähig, und nur Zucker mit einer Kohlenstoffatomzahl, die ein Multiplum von 3 ist, also Glycerose, Hexosen und Nonosen sind gährungsfähig; aber auch hier nicht alle, sondern die Gährfähigkeit erscheint als Function nicht nur der Structur, sondern auch der Configuration. Bei den Hexosen gähren nur diejenigen, die ein gewisses Nahestehen zum Traubenzucker zeigen.

Die hierüber bekannten Thatsachen wurden von E. Fischer und H. Thierfelder noch einmal nachgeprüft und durch neuere erweitert. Die Schlussfolgerungen wurden dann noch eingehender von E. Fischer in einem jüngst gehaltenen Vortrage »die Chemie der Kohlenhydrate und ihre Bedeutung für die Physiologie« entwickelt.

Man wird entschieden geneigt sein, E. Fischer darin zuzustimmen, dass die Configuration der Zellbausteine für die Erklärung der Abhängigkeit der physiologischen Eigenschaft von Structur und Configuration der Zucker das wesentlichste Moment ist.

Abgesehen von der Gährung ist noch nach anderer Richtung das physiologische Verhalten der Zuckerarten geprüft worden, zunächst bezüglich der Glykogenbildung, und auch hier ergab sich eine Abhängigkeit von Structur und Configuration, und merkwürdig, es scheint, sich um einen völlig analogen Einfluss von Structur und Configuration zu handeln wie bei der Gährung. Es ist Carl Voit's Verdienst, den Parallelismus zwischen Glykogenbildung und Gährfähigkeit klar erkannt zu haben. Wenn ich die Versuche, die ich nach dieser Richtung auf Veranlassung Voit's angestellt habe, unter Berücksichtigung der Arbeiten von anderen Autoren¹⁾ schematisirend zusammenfasse, so ergibt sich: Zuckerarten, die mit Hefen alkoholische Gährung erleiden können, sind auch echte Glykogenbildner; diejenigen, die gar nicht zu gähren vermögen, sind es nicht.

Der Satz ist schematisirt und noch nicht vollkommen gesichert, namentlich die Glykogenbildung durch Mannose und Galaktose noch nicht mit aller Strenge bewiesen.

Bei denselben Untersuchungen zeigte sich auch noch ein weiterer Parallelismus im Uebergang verfütterter Zucker in den Harn. Die am leichtesten gährenden Zucker gehen am schwersten, die gar nicht gährenden am leichtesten in den Harn über. Dieser Satz gilt, soweit die bisherigen Untersuchungen reichen. Für sehr wichtig erachte ich da den Fund, der mir bei Versuchen mit Sorbose in die Hände fiel. Während die von Külz angestellten Glykogenversuche²⁾ jemanden veranlassen könnten, Sorbose nach dieser

1) Rückichtlich der Literatur verweise ich auf meine früheren Abhandlungen: Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 533, Bd. 31 S. 183. — Neu zu erwähnen ist Frentzel, Ueber Glykogenbildung im Thierkörper nach Fütterung mit Holzzucker. Pflüger's Archiv Bd. 56 S. 273.

2) Marburger Festschrift zu Ehren Ludwigs.

Richtung physiologisch ziemlich gleichartig der Galaktose zu halten, unterscheiden sich die beiden Zucker durch ihr Uebergehen in den Harn sehr scharf. Sorbose gährt nicht, sie geht sehr leicht in den Harn.

Bei der Stärkebildung in der Pflanze aus verschiedenen Zuckern scheinen ähnliche Verhältnisse obzuwalten, doch existiren hier noch viele Lücken, deren theilweise Beseitigung vor allem durch Versuche mit Pentosen Herr Professor Dr. Bokorny und ich in Angriff nehmen wollen. Feststeht, dass für viele Pflanzen Dextrose, Lävulose und Galaktose auch im Dunkeln echte Stärkebildner sind.

Die grösste Aufklärung für die in Rede stehende Frage scheint mir aber das Studium der Reservestoffbildung in der Hefe zu bieten.

Errera¹⁾ machte die Entdeckung, dass in sehr vielen Pilzen ein glykogenartiger Körper vorkommt, speciell auch in der Bierhefe. Salkowski²⁾ scheint dieses Hefeglykogen, ohne jene Angaben zu kennen, seinerseits ebenfalls aufgefunden zu haben, wenigstens erwähnt er in seiner diesbezüglichen Mittheilung Errera nicht. Der Letztere versuchte dasselbe vergebens aus der Bierhefe zu isoliren. Nach einer neuen Mittheilung³⁾ ist Salkowski die Reindarstellung gelungen. Ich endlich habe das Präparat reichlich aus Bierhefe gewonnen und unlängst in seinen Haupteigenschaften beschrieben.⁴⁾ Wenn auch nicht chemisch identisch mit thierischem Glykogen, so war doch mein Präparat ein Glykogen und, worauf es hier am wesentlichsten ankommt, unzweifelhaft ein Derivat des Traubenzuckers.

Physiologisch ist die Uebereinstimmung mit dem Leberglykogen eine weitgehende. Bei der Carenz verschwinden beide bis auf geringe Mengen. Digerirt man Hefe oder Leber nach

1) Siehe *L'épithème des ascomycètes et le glycogène des végétaux*. Habilitationsschr. Brüssel 1882.

2) *Du Bois-Reymond's Archiv* 1890 S. 554.

3) *Ber. d. d. chem. Ges.* Bd. 27 S. 497.

4) *Demonstration des Hefeglykogens in den Zellen und als Präparat*. Münch. med. Wochenschr. No. 26. Sitzungsber. der Ges. für Morph. und Physiol. München 1894.

dem Vorgange Salkowski's mit Chloroformwasser, so werden beide Glykogene invertirt. Es tritt beide Male Traubenzucker (und Isomaltose?) auf. Salkowski¹⁾ meint zwar, es sei ein links drehender, gährungsfähiger Zucker in den Hefeauszügen; doch besteht kein hinreichender Grund, die beobachtete Linksdrehung auf gährungsfähigen Zucker zu beziehen. Sie rührt von einem oder mehreren anderen Körpern her, unter denen ich Pepton vermute, entstanden durch die peptischen Enzyme der Hefe.

Das Verschwinden des Hefeglykogens bei der Carenz der Hefe, also bei der Selbstgährung, veranlasste Errera und Laurent, in demselben die Hauptquelle für diese zu suchen.

Trotzdem Chudjakow²⁾ die Selbstgährung der Hefe leugnet, und jüngst von Koch und Hosäus³⁾ dagegen gewisse Bedenken geltend gemacht wurden, so möchte ich doch, wenn es auch nicht schaden kann, noch sicherere Beweise, als die bisherigen es sind, für die Errera-Laurent'sche Ansicht beizubringen, mich dieser Ansicht voll und ganz anschließen. Mit Rücksicht auf die mir zustehende Zeit muss ich auf ein näheres Eingehen auf die obenerwähnten Arbeiten vorläufig hier verzichten. Für mich ist also das Hefeglykogen eine Hauptquelle der Selbstgährung.

Wie verhält es sich nun mit der Hefeglykogenbildung bei Zufuhr von verschiedenen Zuckerarten?

Dass Traubenzucker, d-Lävulose und d-Galaktose ächte Hefeglykogenbildner sind, ist von Laurent in der mir nunmehr vorliegenden, etwas schwer zugänglichen, ausführlichen Abhandlung⁴⁾ dieses Autors, wie ich glaube, einwandfrei bewiesen. Durch mich⁵⁾ ist dasselbe für d-Mannose so gut wie sichergestellt. Meine Versuche⁶⁾ haben in mir dann weiterhin die Ueberzeugung gefestigt, dass bei der Hefe der von Carl Voit zuerst

1) Du Bois-Reymond's Archiv 1890 S. 554.

2) Landw. Jahrb. Bd. 23 S. 391—534.

3) Centralblatt f. Bact. u. Parasitenkunde Bd. 16 S. 145—158.

4) Bull. de la soc. belge de mikrosk. t. XIV. 1890.

5) Zeitschr. f. Biol. Bd. 31 S. 183. Siehe ferner: Ueber Hefe und Leberzellen. Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. 1894, abgedr. in Münch. medicin. Wochenschr. No. 22, 1894.

gesehene nähere Parallelismus zwischen Gährfähigkeit und Glykogenbildung ein vollkommener ist. Vor allem sind alle gährenden Zucker auch ächte Hefeglykogenbildner.

Es gibt zwar noch andere Stoffe, die nach Laurent ächte Hefeglykogenbildner sind, ohne gährende Zucker zu sein, z. B. Peptone, Mannit, Glycerin, viele Polysaccharide, aber nach meinen bisherigen Versuchen sind an glykogenbildender Kraft die gährenden Zucker allen anderen Stoffen wesentlich überlegen. Ob die Hefe Arabinose z. B. als Kohlenstoffnahrung überhaupt zu verwerthen vermag, bedarf noch weiterer Untersuchung, die ich alsbald vorzunehmen gedenke. Bisher habe ich meine Versuche nicht weiter fortgeführt, da ich dieselben in Zukunft mit absolut reiner Hefe anstellen möchte und ich z. Z. mit der Construction von Apparaten beschäftigt bin, die die Herstellung ausgewaschener, absolut reiner Carenzhefe in nicht zu kleiner Menge auf bequeme Art gestatten sollen.

Das Auffallendste ist nun aber offenbar an der Traubenzucker-Anhydridbildung die Umwandlung von Zuckern, die nicht Traubenzucker sind, in den letzteren. Diese Umwandlung ist beim pankreas-diabetischen Hund jedenfalls keine quantitativ zu vernachlässigende; vielleicht über 50 % der verfütterten Lävulose durchläuft die Traubenzucker, resp. Glykogenstufe.¹⁾ Wie gross dieser Antheil bei der Hefe ist, wissen wir a priori nicht, aber soviel ist auch so ziemlich sicher: ein gewisser Bruchtheil der gährenden Zucker, die nicht Traubenzucker sind, gährt als solcher.

Ich legte mir die Frage vor: Warum diese Theilung der Gährung? Ich setzte der mir gestellten Frage: Wie kommt es, dass die gährenden Zucker Glykogen bilden? die andere entgegen: Wie kommt es, dass die glykogenbildenden Zuckerarten gähren? die bei vollkommenem Parallelismus gleichberechtigt ist.

Man kann beide Fragen dahin beantworten, dass man sagt: Gährung sowohl wie Glykogenbildung sind beide von einander unabhängige Functionen der Structur und Configuration der

1) Minkowski, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 31 S. 158 u. f.

Zucker einerseits und der Bedingungen der Organisation andererseits, die gewissermaassen mehr zufällig für dieselbe Variabele analoge Werthe zeigen. Man kann sich aber auch einen engeren Zusammenhang denken und annehmen, dass alle gährungsfähigen Zucker die Traubenzuckerstufe durchlaufen müssen, sei es mit oder ohne die Glykogenstufe, sei es, dass der Traubenzucker oder ein Derivat desselben, z. B. das Hefe-Glykogen selbst, der wahrhaft gährende Stoff ist.

Wie ich schon früher gezeigt habe ¹⁾, ist die von E. Fischer ermittelte Configuration der Zuckerarten dieser Auffassung durchaus nicht ungünstig. Bei den beiden bekannten gährenden Aldohexosen, d-Mannose und d-Galaktose genügt eine einmalige Umlagerung an je einem der Aldehydgruppe benachbarten Kohlenstoffatome (bei Zugrundelegung der Tollens'schen Formel), um Traubenzucker aus diesen Zuckern hervorgehen zu lassen.

Umlagerungen der Zucker (bisher fast nur bei den Säuren bekannt) kommen beim Erhitzen derselben in der That vor. Wie mir Herr Prof. Emil Fischer kürzlich mitzuthellen die Güte hatte, erhält man nach längerem Erhitzen einer Traubenzuckerlösung mit Pyridin auf 130° in der That etwas d-Mannose, doch sei die Ausbeute nur gering.

Mit diesen Umlagerungen hatte ich den Vorgang der Verwandlung der Zucker unter dem Einfluss der Zellen zusammengestellt, aber sofort bemerkt, dass ich damit eine völlige Wesensgleichheit nicht behaupten wollte. Ich betrachtete es vielmehr als möglich, dass Zwischenproducte zwischen den Zuckern und den Eiweisskörpern der Zelle entstehen, bei denen die störende Asymmetrie vorübergehend aufgehoben sei.

Will man den Ausdruck »Umlagerung« auf solche Vorgänge beschränken, bei denen es zur Bildung von Zwischenproducten nicht kommt, so kann man sich des alle Fälle umfassenden und nichts präjudicirenden Ausdruckes »Umwandlung« bedienen.

E. Fischer²⁾ hat eine specielle Hypothese über den Vorgang bei solchen Umwandlungen entwickelt, die sehr ansprechend

1) Ueber die Umlagerungen der Zuckerarten etc. Zeitschr. f. Biol. Bd. 31 S. 181 u. f. — 2) a. a. O.

ist, doch glaube ich, dass man annehmen müsse, die betreffenden osonartigen Zwischenproducte existiren nicht frei, sondern in Bindungen mit den Eiweisskörpern in den Zellen.

Rücksichtlich der Gährung habe ich nun also die Möglichkeit betont, dass alle gährungsfähigen Zucker, die nicht Traubenzucker sind, in diesen (resp. ein Derivat desselben) umgewandelt werden.

Ich könnte eine Reihe von Autoren namhaft machen, deren Ansichten dieser Annahme sehr günstig zu sein scheinen. Ich erwähne von ihnen nur Percy Frankland¹⁾. »Ich halte es jedoch durchaus nicht für wahrscheinlich, dass ein und derselbe Organismus alle Substanzen so zersetzt, dass er dieselben Producte bildet; aber es ist merkwürdig genug, dass dieselben Producte von so verhältnissmässig verschiedenen verwandten Substanzen erhalten werden sollen und diese Erscheinung ist sehr wahrscheinlich durch die Annahme erklärbar, dass diese verschiedenen Substanzen zunächst in ein und dieselbe Zwischensubstanz verwandelt werden, welche dann die weitere Umbildung erfährt.« Im Uebrigen verweise ich auf das in den Handbüchern von Meyer und Duclaux über die Selbstgährung Gesagte.

Jedenfalls glaube ich, dass man die von mir betonte Möglichkeit, ob sie nun der Wirklichkeit entspricht oder nicht, bei künftigen Untersuchungen besonders im Auge behalten muss.

Eine weitere physiologische Eigenthümlichkeit, in der die einzelnen Zucker, sich wie es scheint, verschieden verhalten, ergaben die von Albertoni²⁾ angestellten chemotaktischen Versuche. Leider hat Albertoni bei seinen Versuchen den Glykogengehalt³⁾ der Leukocyten unbeachtet gelassen. Ich gedenke dies nachzuholen und chemotaktische Versuche über die Glykogenbildung der weissen Blutkörperchen nach Fütterung derselben mit verschiedenen Zuckern anzustellen. Vielleicht erlauben gewisse Erfahrungen Hans Buchner's an Blutkörperchen, ausserhalb des Organismus solche Fütterungsversuche anzustellen.

1) Centralblatt f. Bact. u. Parasitenkunde Bd. 15 S. 101—112.

2) Sul contegno e sull'azione degli zuccheri nell'organismo. Terz. comun. Bologna 1892.

3) Vergl. G. Gabritschewsky, Arch. f. experim. Path. Bd. 28 S. 272.

Endlich ist hier noch ein physiologisches Verhalten der Kohlenhydrate zu discutiren. Aus Kohlenhydraten entsteht in der Pflanzen- und Thierwelt Fett. Es handelt sich um die Frage: Ist auch da die Configuration maassgebend? Ich glaube, die Frage ist unbedingt zu bejahen. Ich glaube, man darf, die Erfahrungen über Glykogenbildung zu Hilfe nehmend, sagen: Die gährenden Zucker sind überhaupt alle ein vorzügliches Nährmaterial für die Hefe. Sie werden also auch echte Hefefettbildner sein und jedenfalls alle anderen Körper, die zur Fettbildung von der Hefe verwandt werden können, an fettbildender Kraft übertreffen.

Liebig hat zuerst die Gährung und die synthetische Fettbildung in Parallele gestellt und bei gewissen Einschränkungen sicher mit Recht, wenn auch diese Processe nur entfernter und durchaus nicht in der Art analog sind, wie etwa Hefe- und Leberglykogenbildung.

Wie nun aber bei der Gährung, so ist auch hier zu erwägen, ob nicht der Satz besteht: »Es gibt nur einen einzigen fettbildenden Stoff (Traubenzucker oder ein Derivat desselben).« Und es ist möglich, dass derselbe sowohl für die höheren Pflanzen, als namentlich auch für das Thier Geltung hat.

Ich behaupte rücksichtlich der letzteren Sätze nicht, dass ich dieselben geradezu vermüthe. Ich halte aber dieselben bei dem heutigen Stande des Wissens für möglich. Natürlich meine ich hier die vollständige synthetische Fettbildung, nicht die partielle der Entstehung von Fett z. B. etwa aus Fettsäuren und Glycerin. Ueberhaupt denke ich hier in erster Linie an die Fettbildung aus Kohlehydraten.

Die Fettbildung aus Eiweiss kann jedenfalls über die Traubenzuckerstufe erfolgen; es ist aber nicht ausgemacht, ob dieser Weg eingeschlagen werden muss, ob jener Satz also allgemein wäre.

Immerhin glaube ich, dass ein gelegentliches scharfes Betonen solcher vorhandenen Möglichkeiten für die Wissenschaft nicht gerade unförderlich ist.

Ueber die geringste zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.¹⁾

Von

Erwin Voit und Alexander Korkunoff.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität München.)

Im Hungerzustande lebt der Organismus bekanntlich auf Kosten seiner eigenen Substanz. Er zersetzt dabei, der Hauptsache nach, Eiweiss und Fett. Durch Zufuhr von Nahrungstoffen lässt sich dieser Verlust hintanhaltend. Während man aber einen Verlust von Körperfett durch Darreichung von Fett und Kohlenhydraten, sowie von Eiweiss verhüten kann, wenn nur der betreffende Nahrungsstoff in genügender Menge zu Gebote steht, ist zur Erhaltung der eiweissartigen Substanz des Körpers unbedingt wieder Eiweiss in der Zufuhr nöthig. Dasselbe lässt sich durch die grössten Mengen anderen Nährmaterials nicht ersetzen.

Die Konsequenz, welche wir aus dieser Unersetzlichkeit eines Theils des Eiweisses in der Nahrung durch andere Stoffe zu ziehen haben, ist einmal, dass beständig, selbst bei der grössten Zufuhr eiweissfreien Materials, ein Theil des Organisirten zerfällt, und sich neu wieder aufbaut, sobald das nöthige Baumaterial vorhanden ist; und zweitens, dass der Organismus der höheren Thiere das Eiweiss auf synthetischem Wege nicht erzeugen kann, sondern sein Organeiweiss durch die Zufuhr schon fertig gebildeten Eiweisses ergänzt. Es können wohl auch

1) Vorl. Mittheil. i. Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. in München 1889, S. 80.

Albumosen, möglicherweise auch Pepton dazu verwendet werden. Diese Verbindungen sind aber ihren Eigenschaften und ihrer Zusammensetzung nach den Eiweisskörpern zuzurechnen, und fände deren Uebergang in Eiweiss sein Analogon in der Glykogenbildung aus den Monosacchariden.

Diese Thatsachen¹⁾ sind wohl seit längerer Zeit bekannt. Doch finden sich in der Literatur nur wenige genaue Angaben über die Grösse derjenigen Eiweisszufuhr, welche zum Wiedersatz des Eingerissenen, d. h. also zur Erhaltung des Stickstoff-Gleichgewichtes erforderlich ist. Wir haben deshalb zur weiteren Klärung dieser Frage in den Jahren 1887—1888 eine Reihe von Untersuchungen angestellt, deren Resultate wir im Folgenden darlegen wollen.

Versuchsanordnung.

Unsere Aufgabe war, zu untersuchen, wie weit die Eiweisszufuhr beschränkt werden kann, ohne dass der Organismus selbst dabei an Eiweiss einbüsst; d. h. die Grenze festzustellen, unter welche die Eiweissmenge nicht herabsinken darf, wenn der Eiweissbestand des Körpers der gleiche bleiben soll. Diese unterste Grenze der Zufuhr wollen wir das physiologische Eiweiss-Minimum nennen.

Die Untersuchungen wurden ausschliesslich an Hunden ausgeführt, weil diese bekanntlich zu solchen Ernährungsversuchen am besten zu verwenden sind. Ein günstig gewähltes Nahrungsgemisch wird gut und rasch resorbirt. Der Harn und Koth ist für die gegebene Untersuchungsperiode leicht zu erhalten, der

¹⁾ In der vorliegenden Arbeit mussten einige Fragen gestreift werden, welche Pflüger in seinen letzten Veröffentlichungen besprochen hat. Ich war daher genöthigt, auf verschiedene Punkte in Pflüger's Arbeiten näher einzugehen. Da aber die Verantwortung für die Besprechungen nicht meinen Mitarbeiter, sondern mich allein trifft, und dieselben zur völligen Klarlegung der Thatsachen zuweilen länger geworden sind, als anfänglich von mir beabsichtigt war, habe ich mich entschlossen, dieselben nicht als Anmerkungen unserer Veröffentlichung einzufügen, sondern sie in Form eines Anhanges anzureihen. Ich werde an betreffender Stelle auf diesen verweisen. (Siehe Anhang I S. 139.)

Harn durch Katheterisation, der Koth durch Abgrenzung mittelst Knochen.

Bei der Abgrenzung des auf die Versuchsperiode treffenden Kothes wurde die von Knochenkoth völlig freie Partie (reiner Koth) untersucht, die demselben anliegenden Partien, welche stets etwas Knochenkoth enthalten (= gemischter Koth), nur der Trockenmenge nach bestimmt, und der Gehalt an Knochenkoth freier Masse aus dem Aschegehalt der beiden Kothsorten berechnet. Ist k der Aschegehalt des Knochenkothes, r der des reinen und g der des gemischten Kothes, so lässt sich der Antheil des letzteren an reinem Kothe annähernd mit Hilfe folgender Formel berechnen:

$$x = \frac{100k - g}{k - r}.$$

Die Menge des gemischten Kothes war übrigens stets gering.

Die Thiere lagen während der ganzen Untersuchungsperiode ruhig im Käfig; die Temperatur des Raumes wurde in den meisten Untersuchungsreihen bestimmt, und während des ganzen Tages auf möglichst gleicher Höhe gehalten.

Von grösster Bedeutung war die richtige Auswahl der Nahrung. Um die unterste Grenze der nöthigen Eiweisszufuhr zu finden, genügte es nicht, die Stickstoffeinfuhr und -Ausfuhr genau zu controliren, es musste auch die Form, in der der Stickstoff eingeführt wurde, bekannt sein. Und am sichersten war es jedenfalls, den Stickstoff nur in Eiweiss zuzuführen. Wir verwandten deshalb ein Präparat, das schon Rubner in vielen seiner Versuche benützt hatte, ein mit Wasser erschöpftes Muskelfleisch. Dasselbe enthält, wie auch unsere Analysen darthun, neben Fett und etwas Asche ausschliesslich Eiweiss und geringe Mengen Leim gebender Substanz. Wir durften also, ohne wesentlichen Fehler zu machen, den ausgeschiedenen Stickstoff auf zersetztes Eiweiss beziehen.

Den Fütterungsperioden gingen jedesmal drei oder mehr Hungertage voraus, um den Einfluss des vorausgehenden Futters auf die Eiweisszersetzung völlig auszuschalten, und die Wirkung der von uns gewählten Futtermischung möglichst rein zum Aus-

druck zu bringen. Desgleichen schloss jede Reihe mit einigen Hungertagen ab. Durch den Vergleich beider Hungerperioden konnten wir erkennen, ob etwa während der Fütterungsreihe eine die Eiweisszersetzung beeinflussende Aenderung in der Organzusammensetzung stattgefunden hatte.

Was den Versuchsplan betrifft, so war uns derselbe von vornherein schon vorgezeichnet durch die von Carl Voit festgestellten Thatsachen, dass das Stickstoff-Gleichgewicht mit verschiedenen grossen Eiweissmengen erreicht werden kann, je nachdem man Eiweiss allein, oder Eiweiss mit Beigabe von Fett und Kohlenhydraten verfüttert, und je nachdem man kleinere oder grössere Mengen stickstofffreier Nährstoffe gibt.

Es war somit die geringste Eiweisszufuhr, welche eben noch zum Stickstoff-Gleichgewicht führen kann, eine variable Grösse, und zwar variabel nach der Qualität wie nach der Quantität der Zufuhr. Da wir gerade diese unterste Grenze des Gleichgewichtes in ihrer Abhängigkeit von der Zufuhr bestimmen wollten, waren wir genöthigt, nach beiden Richtungen hin Versuche anzustellen.

Diese Versuche lassen sich in drei Gruppen zusammen fassen: a) Versuche bei Fütterung mit Eiweiss allein, b) bei Fütterung mit Eiweiss unter Zugabe von Fett, und c) unter Zugabe von Kohlenhydraten.

Versuchsergebnisse.

I. Versuche mit Eiweiss allein.

Wie schon erwähnt, wurde das Eiweiss, welches zur Fütterung diente, durch Auswaschen von Rindfleisch dargestellt. Der Rückstand, welchen man nach einer solchen Behandlung des Fleisches erhält, besitzt, auf fettfreie Trockensubstanz gerechnet, stets nahezu den gleichen Stickstoff-Gehalt. Das für mehrere Tage im Voraus zubereitete Material wurde, wohl verschlossen, im Eisschranke aufbewahrt.

1. Versuch.

Derselbe wurde an einem wohlgenährten Halbhunde (Mohrl) angestellt, dessen Gewicht seit langer Zeit zwischen 21 und 25 kg schwankte. Der Versuchstag reichte von 9 Uhr Morgens bis 9 Uhr früh des darauffolgenden Tages.

Da anzunehmen war, dass bei öfterer Fütterung innerhalb eines Tages der Körper mit geringeren Eiweissmengen ausreiche¹⁾, dem Hunde auch auf diese Weise eine grössere Menge stickstofffreien Materiales beigebracht werden konnte, als bei einmaliger Fütterung, wurde das Tagesfutter in drei gleiche Portionen getheilt und um 9 Uhr früh, 2 Uhr Mittag und 7 Uhr Abend gegeben. Der ganzen Tagesration wurden stets 82 mg Kochsalz zugemischt. Das Resultat ist aus der Tabelle 1 (S. 64) ersichtlich.

Wir begannen den Versuch mit der Stickstoffmenge in der Zufuhr, welche der Hund am dritten Hungertage abgab, und stiegen damit allmählich, bis Stickstoff-Gleichgewicht zwischen Einnahme und Ausgabe eintrat. Diese Versuchsanordnung mussten wir wählen, weil bekanntlich jede, das Minimum überschreitende Eiweisszufuhr zum Stickstoffgleichgewicht führt. Leider wurde der Versuch dadurch etwas complicirt, dass die vorbereitete Fleischmasse für die ganze Versuchsdauer nicht ausreichte, so dass von vier verschiedenen Fleischsorten gegeben werden musste. Darauf lassen sich die kleinen Unregelmässigkeiten in der Ausscheidung leicht zurückführen.

100 g frisches ausgewaschenes Muskelfleisch enthält:

	I	II	III	IV
Trockensubstanz	27,02	28,57	21,99	25,45
Eiweiss u. Leim.	25,18	27,10	20,54	23,28
Fett	1,61	1,29	1,25	1,96
Asche	0,23	0,18	0,20	0,26
N	4,10	4,45	3,33	3,80

Die während des Versuches gelieferte reine Kothmenge betrug 63,22 g trocken. Dazu kam, als Antheil des gemischten Kothes an reinem Kothe, für den Anfang der Reihe 2,65 g und für das Ende 1,43 g, im Ganzen also noch 4,08 g reiner Koth.

Um die Kothmenge, welche auf die Fütterungsreihe allein traf, bestimmen zu können, hatten wir bei dem gleichen Hunde den Koth von acht Hungertagen gesammelt und analysirt. Wir erhielten an Hungerkoth für den Tag:

Menge trocken	1,96,
Aetherextrakt und Fettsäuren aus Seifen ²⁾	0,63,
N	0,108.

1) Ich werde auf die Gründe, welche zu diesem Schlusse zwingen, bei einer anderen Gelegenheit zurückkommen.

2) Wir werden diese beiden Antheile: Aetherextrakt und Fettsäuren aus den Seifen der Kürze halber als Rohfett bezeichnen.

Der Fütterung gingen drei Hungertage voraus, und folgten wieder drei Hungertage nach, für welche Abschnitte je 5,89 g trockener Hungerkoth berechnet werden müssen, im Ganzen also 11,78 g. Da in dem nicht untersuchten gemischten Koth 4,08 g Hungerkoth, wie oben bemerkt, enthalten waren, so bleibt, um den auf die Fütterungsperiode allein treffenden Antheil des Gesamtkoths zu erhalten, von der untersuchten Kothmenge abziehen: $11,78 - 4,08 = 7,70$ g Hungerkoth.

In der ganzen Periode wurde reiner Koth erhalten	Hungerkoth	Fütterungskoth	
		22 Tage	im Tag
Menge . . . 63,22	7,70	55,52	2,52
Rohfett . . . 17,07	2,48	14,59	0,66
N 4,20	0,43	3,77	0,17

Da die auf jeden Tag treffende Futtermenge nicht die gleiche war, so konnte auch die Kothmenge nicht die gleiche sein. Der Unterschied in der Zufuhr ist aber so gering, dass man ohne wesentlichen Fehler den auf den Tag treffenden Koth als gleich anzusehen berechtigt wäre. Man kann aber auch diesen Verschiedenheiten in der Zufuhr Rechnung tragen, wenn man die Differenz zwischen der Kothbildung bei Hunger und der bei der stattgefundenen Fütterung berechnet, und dieselbe proportional der gereichten Fleischmasse sich entstanden denkt;¹⁾ die in der nachfolgenden Tabelle aufgeführten Werthe sind auf diese Weise berechnet.

(Tabelle 1 auf S. 64.)

Von den in der Tabelle 1 aufgeführten Zahlen bedürfen nur die zwei letzten Stäbe einer näheren Erklärung.

Zur Beurtheilung der Versuchsergebnisse ist es nothwendig, einen Anhaltspunkt zu haben, ob und in welcher Weise der Eiweiss- und Fettbestand des Körpers während der Fütterungszeit eine Aenderung erfahren hat. Für das Eiweiss lässt sich dieselbe leicht bestimmen durch den Vergleich der Stickstoff-Ein- und -Ausfuhr. Wenn wir die jeden Tag erhaltenen Differenzen addiren, so ist damit für jeden beliebigen Zeitabschnitt die Verschiebung des Eiweissbestandes ihrer Grösse nach bekannt.

1) Siehe Anhang II S. 146.

Tabelle 1.

Versuchstag	Aufnahme	N-Zufuhr	N-Abgabe			N-Differenz	Abgabe vom Körper	
			Harn	Koth	Summe		N	Fett
1.	Hunger	—	4,454	0,108	4,562	—	—	—
2.	„	—	4,134	0,108	4,242	—	—	—
3.	„	—	3,888	0,108	3,996	—	—	—
1.	100 Fleisch I	4,10	5,462	0,134	5,596	— 1,496	— 1,59	— 90
2.	100 „ I	4,10	5,324	0,134	5,558	— 1,458	— 2,95	— 180
3.	140 „ I	5,74	6,042	0,144	6,186	— 0,446	— 3,40	— 267
4.	140 „ I	5,74	6,351	0,144	6,495	— 0,755	— 4,16	— 352
5.	165 „ I	6,77	6,798	0,150	6,948	— 0,178	— 4,33	— 436
6.	165 „ I	6,77	7,067	0,150	7,217	— 0,447	— 4,78	— 518
7.	185 „ I	7,59	7,734	0,156	7,890	— 0,300	— 5,08	— 597
8.	185 „ I	7,59	7,648	0,156	7,804	— 0,214	— 5,29	— 677
9.	200 „ I	8,20	7,970	0,159	8,129	+ 0,071	— 5,22	— 754
10.	200 „ I	8,20	8,567	0,159	8,726	— 0,526	— 5,75	— 830
11.	230 „ I	9,43	9,196	0,167	9,363	+ 0,067	— 5,68	— 902
12.	230 „ II	10,24	9,935	0,172	10,107	+ 0,133	— 5,55	— 972
13.	230 „ II	10,24	10,407	0,172	10,579	— 0,339	— 5,89	— 1042
14.	265 „ II	11,79	11,491	0,182	11,673	+ 0,117	— 5,77	— 1107
15.	285 „ III	9,49	9,557	0,167	9,724	— 0,234	— 6,01	— 1177
16.	360 „ III	11,99	11,973	0,183	12,156	— 0,166	— 6,17	— 1238
17.	360 „ III	11,99	11,869	0,183	12,052	— 0,062	— 6,23	— 1300
18.	410 „ III u. IV	14,29	12,981	0,197	13,178	+ 1,112	— 5,12	— 1355
19.	410 „ IV	15,58	13,963	0,206	14,169	+ 1,411	— 3,71	— 1406
20.	410 „ IV	15,58	14,108	0,206	14,314	+ 1,266	— 2,44	— 1456
21.	360 „ IV	13,68	13,592	0,194	13,786	— 0,106	— 2,55	— 1508
22.	360 „ IV	13,68	13,428	0,194	13,622	+ 0,068	— 2,49	— 1560
1.	Hunger	—	5,798	0,108	5,906	—	—	—
2.	„	—	4,387	0,108	4,495	—	—	—
3.	„	—	3,918	0,108	4,026	—	—	—

Anders dagegen ist es mit dem Fette. Aber auch diese Aenderung lässt sich, für unsere Zwecke wenigstens, hinlänglich genau angeben, da nach den Untersuchungen Rubner's die Zersetzungsgrösse eines Thieres unter bestimmten Voraussetzungen, bei vollständiger Ruhe und gegebener Temperatur aus dessen

1) Rubner, Ueber den Einfluss der Körpergrösse. Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 536.

Oberflächenentwicklung sich berechnen lässt.¹⁾ Führen wir für unseren Hund diese Rechnung aus, und ziehen wir von der Gesamtzersetzung den auf den Eiweisszerfall treffenden Antheil ab, so erhalten wir dadurch die Grösse der Fettzersetzung für den einzelnen Tag, und durch Addition dieser Werthe, die Differenz im Fettbestande von dem Beginn der Fütterungsreihe bis zu Ende des betreffenden Tages.

Auf diese Weise sind die beiden letzten senkrechten Reihen der Tabelle 1 erhalten worden.

Die Resultate der einzelnen Versuchstage unserer Tabelle sind für die Bestimmung des geringsten Eiweissbedarfs nicht gleich verwerthbar, und zwar aus verschiedenen Gründen. Einmal wird der erste Tag einer neuen Fütterungsreihe im Allgemeinen noch nicht die Eiweisszersetzung zeigen, welche der Zufuhr entspricht, da der Eiweisszerfall nur insoferne von der Zufuhr abhängt, als dieselbe die Menge des in den Säften vorhandenen Eiweisses — circulirendes Eiweiss — bestimmt. Der Eiweisszerfall wird daher erst dann einen constanten Werth annehmen, wenn circulirendes Eiweiss und Eiweisszufuhr sich ins Gleichgewicht gesetzt haben, was nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit eintritt.²⁾ Daher steigt und fällt die Stickstoffausscheidung bei plötzlicher Aenderung der Eiweisszufuhr nicht sofort, sondern passt sich erst allmählich der neuen Zufuhr an, wie eine Reihe von Beispielen aus Carl Voit's Untersuchungen darthun. Auch in der vorliegenden Tabelle sehen wir zumeist die Stickstoffausscheidung am zweiten Tage erhöht, wenn wir die Eiweisszufuhr steigerten, und vermindert, wenn wir damit herunter gingen.

Im selben Sinne wirkt natürlich auch eine etwaige Verschiebung der im Körper vorhandenen stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte. Dieselben häufen sich bei Steigerung des Eiweisszerfalles an, und vermindern sich bei Verringerung desselben, solange, bis Neubildung und Abfuhr wieder gleich

1) Siehe Anhang III S. 161.

2) Ich werde auf diesen Zusammenhang zwischen Stickstoffzufuhr und Stickstoffabgabe bei anderer Gelegenheit näher eingehen. Erwin Voit.

geworden sind. Eine solche Verschiebung von Zersetzungsproducten spielt jedoch in unseren Versuchen nur eine untergeordnete Rolle, und vermag kein falsches Bild des Eiweisszerfalles uns vorzutäuschen, da die von Fall zu Fall vorgenommenen Veränderungen in der Zufuhr überhaupt sehr geringfügig sind.

Dagegen kommt bei den vorliegenden Versuchen noch weiter in Betracht, dass das Futter auf drei Mahlzeiten vertheilt wurde. Die Zwischenzeit von der letzten Fütterung (7 Uhr Abends) bis zur ersten Fütterung des nächsten Versuchstages (9 Uhr Morgens) war also unter Umständen zu kurz, um alles Aufgenommene zur Resorption zu bringen. Für den zweiten Tag der gleichen Fütterung war das schon ohne Belang, weil der noch unresorbirt gebliebene Rest wohl auf die Resorption der ersten, nicht aber der letzten Mahlzeit dieses Tages von Einfluss sein konnte. Somit stund zu erwarten, dass am zweiten Tage eine dem dargelegten Eiweisse äquivalente Menge zur Resorption gelangte, da der gleiche Bruchtheil des Futters, welcher am Schlusse des ersten Versuchstages im Verdauungsschlauche zurückblieb, auch am Schlusse des zweiten Tages in diesem wieder sich finden musste.

Aus diesen Gründen kann bei einem Fütterungswechsel der erste Versuchstag noch keine constante Eiweisszersetzung zeigen und gibt für unsere Betrachtung nur ungenaue Werthe. Wir hatten desshalb die Absicht, bei allmählicher Steigerung der Eiweisszufuhr je zwei Tage stets die gleiche Menge zu geben. Doch konnte dieser Versuchsplan nicht genau eingehalten werden, weil die vorbereitete Fleischmenge nicht immer ausreichte.

Um die Resultate unserer Versuche besser übersehen zu können, stellen wir nun die zweiten Versuchstage jeder Reihe, die für unseren Zweck allein maassgebend sind, in der nachfolgenden Tabelle 2 nochmals zusammen.

(Tabelle 2 auf S. 67.)

In dieser abgekürzten Tabelle tritt der von Carl Voit zuerst erkannte Zusammenhang zwischen Eiweisszufuhr und Eiweisszerfall deutlich zu Tage. Solange der Organismus mit der Aufnahme nicht ausreicht, setzt er von seiner eigenen Substanz

Tabelle 2.

Versuchstage	Anfangsgewicht in kg	Temperatur	Aufnahme in g		N in g		
			Eiweiss	Fett	Zufuhr	Abgabe	Differenz
3	—	—	0	0	—	8,996	— 3,996
2	—	—	25,2	1,0	4,10	5,558	— 1,458
4	—	—	35,3	1,6	5,74	6,495	— 0,755
6	—	—	41,6	2,0	6,77	7,217	— 0,447
8	—	—	46,6	2,3	7,59	7,804	— 0,214
10	—	—	50,4	2,6	8,20	8,726	— 0,526
18	—	—	62,3	2,3	10,24	10,579	— 0,339
17	—	—	73,9	3,8	11,99	12,062	— 0,062
20	—	15,8	95,2	7,5	15,58	14,314	+ 1,266
22	20,20	15,6	83,6	6,4	13,68	13,622	+ 0,058
1	20,15	—	0	0	—	5,906	— 5,906
2	19,90	—	0	0	—	4,495	— 4,495
3	19,65	—	0	0	—	4,026	— 4,026

zu. Je mehr sich aber die Eiweisszufuhr der Grösse nähert, welche den Bedarf an Eiweiss eben deckt, desto kleiner wird der Verlust an Organeiweiss. Derselbe muss = 0 werden, d. h. das Stickstoff-Gleichgewicht tritt ein, wenn dieser Grenzwert, den wir als physiologisches Eiweissminimum bezeichnet haben, erreicht ist.

In der Nähe dieser Grenze kommt der gesetzmässige Zusammenhang zwischen Eiweiss-Zufuhr und Zerfall nicht mehr so schön zum Ausdruck, wie in den ersten Reihen, wohl desshalb, weil bei dieser kleinen Eiweisszufuhr die geringfügigste Veränderung der äusseren Versuchsbedingungen, Umgebungstemperatur, geringe Abweichungen in der Vertheilung der Nahrung auf die einzelnen Tagesstunden u. s. w. ihren Einfluss geltend macht.¹⁾

Während der Fütterungsperiode hat der Hund nur sehr wenig N = 2,5 g verloren, der Stickstoffbestand desselben hat sich also kaum geändert. Der Fettverlust dagegen ist erheblich

1) Unsere Versuche ergeben, dass die Eiweisszersetzung von den relativen Mengen der jeweilig den Zellen zugeführten Nährstoffe abhängt. Ändert sich die Gesamtzersetzung, so muss, so weit dadurch dieses Verhältniss geändert wird, auch der Eiweisszerfall in gleichem Sinne eine Änderung erfahren.

grösser und beträgt ungefähr 1560 g Fett. Das kann aber den Ablauf der Zersetzungs Vorgänge nur in geringem Maasse ändern. Ein gut genährter Hund enthält sicherlich an seinem Körper über 15% Fett¹⁾, unser Hund also bei einem Anfangsgewicht von über 22 kg gewiss mehr als 3300 g Fett. Derselbe hatte also zu Ende der Fütterung noch 1700 g Fett = 8,6% an seinem Körper.

Zu dem gleichen Resultate führt uns auch ein Vergleich der Hungerausscheidung vor und nach der Fütterungsperiode. Die zwei ersten, auf die Fütterung folgenden Hungertage lassen sich zu einem solchen Vergleiche nicht heranziehen, weil zu Ende der Fütterung ein Eiweissansatz entsprechend 3,74 g N, also eine Vermehrung der circulirenden Eiweissmenge erfolgte. An den darauffolgenden 2 Hungertagen geht diese wieder zu Verlust. Es erscheint also die Stickstoffausscheidung erhöht und zwar um 2,38 g. Am dritten Hungertage findet sich wieder nahezu die gleiche Stickstoffmenge im Harn wie am letzten Tage vor der Futterperiode.

Ziehen wir aus der Stickstoffausscheidung dieser beiden Tage das Mittel, so erhalten wir für diesen Versuch eine Stickstoff-Hungerausscheidung von 4,01 g.

Der gesuchte Grenzwert für den Eiweissbedarf lässt sich aus unserem Versuche nicht direct entnehmen, er lässt sich aber doch zwischen zwei wenig von einander abweichenden Grössen einschliessen.

Bei einer Zufuhr von 73,9 g Eiweiss = 11,99 g N, ist das Stickstoff-Gleichgewicht nahezu erreicht. Die Differenz ist: — 0,062 g N. Bei 83,6 g Eiweiss = 13,68 g N ist die äusserste Grenze schon überschritten. Der Körper setzt + 0,058 g N an. Beide Zahlen schliessen den wahren Werth ein. Derselbe muss grösser sein als 12,05 und kleiner als 13,62 N. Er liegt aber der ersten Zahl sicher näher, da ja die letzte Grösse nach einer viertägigen Fütterung mit zu grossen Eiweissmengen erhalten wurde, was jedenfalls eine Erhöhung der Stickstoffausscheidung

1) L. Pfeiffer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 S. 340.

herbeigeführt haben musste. Wir werden somit keinen grossen Fehler begehen, wenn wir den ersteren Werth als unterste Grenze ansehen, bei welcher sich unser Hund eben noch ins Stickstoff-Gleichgewicht zu setzen vermochte.

Das physiologische Minimum liegt also bei unserem Hund, welcher eine mittlere Hungerausscheidung von 4,01 g N zeigt, bei einer Eiweissmenge, welche 12,05 g N enthält.

Wir wollen diesem einen Versuch noch einige weitere anfügen, welche aber zu anderem Zwecke unternommen wurden und daher für unseren Zweck keine genauen Resultate liefern, die allgemeine Gültigkeit des oben angeführten Werthes aber doch darthun können.

2. Versuch (Juli 89).

Derselbe wurde an einem grossen, aber mageren Hofhunde (Tiger) angestellt, der bei guter Ernährung ungefähr 30 kg wog. Als Eiweissträger diente wieder ausgewaschenes Rindfleisch, welches in drei gleichen Portionen, um 8 Uhr früh, 2 Uhr Mittag und 8 Uhr Abends gegeben wurde. Der Versuchstag dauerte von 8 Uhr früh bis zu der gleichen Stunde des darauffolgenden Tages.

Tabelle 3.

Ver- suchs- tag	An- fangs- gewicht	Mittlere Tem- peratur	Aufnahme in g		N- Zufuhr in g	N-Abgabe in g			N-Diffe- renz	
			Ei- weiss	Fett		Harn	Koth	Summe		
	—	15,8	0	0	0	3,647	0,15	3,799	— 3,799	
I	1	27,93	15,5	33,67	1,87	5,53	5,754	0,28	6,037	— 0,51
	2	—	15,5	35,84	1,99	5,89	5,881	0,28	6,164	— 0,27
	3	—	15,8	35,84	1,99	5,89	6,028	0,28	6,311	— 0,42
	4	27,65	15,4	35,84	1,99	5,89	6,998	0,28	7,281	— 1,89
II	1	27,50	15,0	88,20	4,35	14,49	—	—	—	— ¹⁾
	2	—	14,9	88,20	4,35	14,49	12,583	0,29	12,87	+ 1,62
			Knochen			6,62				

Während der Fütterungsreihe I verlor der Hund, berechnet nach der oben angeführten Methode, 2,59 g N und 363 g Fett. In der zweiten dieser nachfolgenden Reihe (II) setzt er wieder, entsprechend der erhöhten Zufuhr, Stickstoff an, dagegen mögen ungefähr 148 g Fett vom Körper abgegeben worden sein.

1) An diesem Tage ging ein Theil des Harns verloren.

70 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

Auch in diesem Versuche ist die Veränderung, welche der Körper an seinem Fett- und Eiweissbestand erfahren, zu gering, als dass daraus ein Einfluss auf die Zersetzungs Vorgänge resultiren würde. Benützen wir aus dem schon besprochenen Grunde nur den dritten und vierten Tag der ersten, sowie den zweiten Tag der zweiten Reihe, so erhalten wir folgende Mittelzahlen:

Mittleres Gewicht	Mittlere Temp.	Hunger N	Aufnahme in g		Zufuhr	N	
			Eiweiss	Fett		Abgabe	Differenz
27,6	15,4	3,80	35,84	1,99	5,89	6,80	- 0,91
27,6	15,4	3,80	88,20	4,35	14,49	12,87	+ 1,62

Der gesuchte Grenzwert für die Eiweisszufuhr liegt demnach zwischen 6,80 und 12,87 g N.

8. Versuch (März 1890).

Es diente dazu ein grosser weiblicher Hofhund (Flora) mit einem mittleren Gewicht von ungefähr 30 kg. Die Fütterung mit ausgewaschenem Fleisch erfolgte hier nur ein Mal im Tage und zwar zu Anfang des Versuchstages.

Tabelle 4.

Versuchs-tag	Anfangsgewicht	Mittl. Temp.	Aufnahme in g		N-Zufuhr	N-Abgabe in g			N-Differenz
			Eiweiss	Fett		Harn	Koth	Summe	
	26,63	15,2	30 g Knochen		—	5,83	—	—	—
1	26,48	16,0	81,17	1,87	5,11	8,242	0,22	8,462	- 3,35
2	26,12	16,7	81,17	1,87	5,11	9,453	0,22	9,673	- 4,56
3	—	17,2	81,17	1,87	5,11	9,350	0,22	9,570	- 4,46
	25,45	16,8	50 g Knochen		—	7,235	—	—	—
	—	17,4	0	0	—	5,420	0,15	5,570	—

Zehn Tage vor Beginn dieser Fütterungsreihe schied der Hund im Hungerzustande bei einem Gewichte von 27,99 kg 4,98 g N aus. Während dieser zehn Tage verlor er 27,45 g N und laut Rechnung 262 g Fett. Während der drei Fütterungstage unseres Versuches und dem darauffolgenden Knochentage annähernd 17,94 g N und 351 g Fett, so dass der Verlust in der zwischen den beiden Hungertagen gelegenen Periode 45,39 g N und 613 g Fett betrug. Woher die Differenz von 0,59 g N an den beiden Hungertagen rührt, ist nicht zu sagen. Wir wollen deshalb das Mittel aus beiden Zahlen = 5,27 g N als Hungerausscheidung annehmen.

Wir erhalten demnach als Resultat:

Mittleres Gewicht	Mittlere Temp.	Hunger- N	Aufnahme in g		N		
			Eiweiss	Fett	Zufuhr	Abgabe	Differenz
25,52	16,6	5,27	31,17	1,37	5,11	9,62	— 4,71

Die unterste Grenze des Eiweissbedarfes liegt daher weit über 9,62 g N.

4. Versuch (October 1888).

Derselbe wurde ausgeführt an einem weiblichen Halbhunde (Tyras), einem kräftigen, gut genährten Thiere. Die Nahrung bestand aus ausgeschnittenem, aber nicht ausgewaschenem Rindfleisch und wurde auf ein Mal zu Anfang des Tages gereicht. Das Resultat dieser Reihe ist deshalb mit den übrigen, wo im Wesentlichen nur Eiweiss gegeben wurde, nicht direct zu vergleichen.

Tabelle 5.

Versuchs- tag	An- fangs- gewicht	Mittl. Temp.	Auf- nahme in Fleisch ¹⁾	N-Zu- fuhr	N-Abgabe			N- Differenz
					Harn	Koth	Summe	
1	—	—	0	—	7,774	0,108	7,882	—
2	—	—	0	—	6,547	0,108	6,655	—
I {	1	—	250	9,25	12,366	0,133	12,499	— 3,25
	2	23,16	250	9,25	11,999	0,133	12,132	— 2,88
	3	—	250	9,25	12,858	0,133	12,991	— 3,74
1	—	—	0	—	6,258	0,108	6,366	—
2	—	—	0	—	5,788	0,108	5,891	—
	—	—	89 Knoch.	—	6,555	—	—	—
1	21,75	12,5	0	—	5,341	0,108	5,449	—
2	—	13,5	0	—	5,062	0,108	5,170	—
II {	1	21,09	1000	34,70	28,706	0,336	29,042	+ 5,66
	2	21,36	1000	34,70	29,799	0,336	30,135	+ 4,56
1	21,75	13,8	0	—	6,859	0,108	6,967	—
2	21,44	13,6	0	—	4,403	0,108	4,511	—

Wir können an der Tabelle beobachten, dass der Eiweisszerfall während der Hungertage beständig geringer wird. Davon macht nur der erste Hungertag nach Fütterung mit 1000 g Fleisch

1) 100 g fr. Fleisch:	I	II
Trockensubstanz	24,69	23,87
Fett	0,80	0,90
N	3,70	3,47.

72 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

eine Ausnahme. Diese kurz dauernde Steigerung findet ihre Erklärung in dem während der Fütterung mit 1000 g Fleisch erfolgten Eiweissansatze, weshalb dieser Hungertag auch nicht als reiner Hungertag betrachtet werden darf. Davon abgesehen, weicht die Stickstoffausscheidung an den die Fütterungsperioden einschliessenden Hungertagen so wenig von einander ab, dass wir sie ohne Bedenken zur Berechnung der mittleren Hungerausscheidung verwenden können.

Wir erhalten:

Mittleres Gewicht	Mittlere Temp.	Hunger-N	Aufnahme in Fleisch	N-		
				Zufuhr	Abgabe	Differenz
23,16	9,5	6,51	250	9,25	12,56	— 3,31
21,56	13,7	4,84	1000	34,70	30,14	+ 4,56

In dem einen Falle ist also unser Grenzwert für den Eiweissbedarf bedeutend höher als 12,56 g N, im zweiten Falle viel niedriger als 30,14 g N.

Fassen wir die Resultate der bei ausschliesslicher Fütterung mit Eiweiss angestellten Versuche zusammen, so erhalten wir:

Erste Generaltabelle.

Hund	Mittl. Gew.	Mittl. Temp.	Hunger-N	Aufnahme		N-			Grenzwert in N ausgedr.
				Eiweiss	Fett	Zufuhr	Abgabe	Differenz	
1. Mohrl	20,2	15,8	4,01	73,9	3,8	11,99	12,04	— 0,05	12,04
				83,6	6,4	13,68	13,60	+ 0,08	
2. Tiger	27,6	15,4	3,80	35,8	1,99	5,89	6,80	— 0,91	> 6,80
				88,2	4,35	14,49	12,87	+ 1,62	
3. Flora	25,5	16,6	5,27	31,2	1,37	5,11	9,62	— 4,72	> 9,62
4. Tyras	23,2	9,5	6,51	250	Fleisch	9,25	12,56	— 3,31	> 12,56
	21,6	13,7	4,84	1000	,	34,70	30,14	+ 4,56	

Auf die Deutung dieser Werthe werden wir später näher eingehen.

II. Versuche bei Fütterung mit Eiweiss und Fett.

Die Versuchsanordnung war die gleiche, wie sie für die vorigen Versuche bei ausschliesslicher Eiweisszufuhr angegeben wurde. Als Futter diente ausgewaschenes Fleisch und ausgeschmolzener Schweinespeck oder auch Butterschmalz, zum

Theil auch Schweinespeck, der dann für die ganze Versuchsreihe vorgerichtet und auf Stickstoff- und Fettgehalt untersucht wurde.

Die angestellten Versuche lassen sich je nach der Menge des gefütterten Fettes in zwei Gruppen scheiden. In einem Falle deckt das gegebene Fett annähernd den Energiebedarf des Hundes, im andern Falle wurde davon eine abundante Menge eingeführt.

a) Versuche mit kleinen Fettmengen.

1. Versuch (Winter 1887/88).

Derselbe wurde an einem mittelgrossen, gutgenährten, weiblichen Halbhunde (Mohrl) angestellt. Leider hatten wir versäumt, die Temperatur des Versuchsaumes regelmässig zu notiren; deshalb soll die Temperatur, welche an einem Tage (3. Tag der ersten Fütterungsperiode) im Mittel 12,6° betrug, auch für die übrigen Tage gelten.

Auch das genaue Gewicht des Hundes fehlt uns. Wir nehmen hiefür 24 kg an, weil sich für den betreffenden Hund diese Zahl um diese Zeit häufig notirt findet.

Gefüttert wurden jeden Tag 85 g Schweinespeck und ausgewaschenes Fleisch in steigender Menge, auf drei Mahlzeiten gleichmässig vertheilt: um 9 Uhr früh, 12 Uhr Mittags und 7 Uhr Abends.

Tabelle 6.

Versuchs- tag	Aufnahme		Cal.	N-Zu- fuhr	N-Abgabe			N- Differenz	
	Fleisch	Speck			Harn	Koth	Summe		
1.	0	0	—	0	—	—	—	—	
2.	0	0	—	0	5,29	0,11	5,40	—	
3.	0	0	—	0	4,95	0,11	5,06	—	
4.	0	0	—	0	4,80	0,11	4,91	—	
I {	1.	140	85	988	5,86	6,99	0,21	7,20	— 1,84
	2.	140	85	988	5,86	6,80	0,21	7,01	— 1,15
	3.	140	85	988	5,86	6,88	0,21	7,09	— 1,23
II {	4.	180	85	987	7,49	7,34	0,21	7,55	— 0,06
	5.	180	85	987	7,49	7,70	0,21	7,91	— 0,42
	6.	180	85	987	7,49	7,50	0,21	7,71	— 0,22
III {	7.	180	85	983	7,49	7,50	0,21	7,71	— 0,21
	8.	190	85	994	7,91	7,25	0,21	7,47	+ 0,44
	9.	190	85	994	7,91	7,18	0,21	7,39	+ 0,52
	10.	190	85	989	7,92	7,19	0,21	7,40	+ 0,52
	11.	190	85	977	7,94	7,48	0,21	7,64	+ 0,30
1.	0	0	—	—	4,51	0,11	4,62	—	
2.	0	0	—	—	4,67	0,11	4,78	—	

Zur Erläuterung der in der Tabelle angeführten Werthe sei bemerkt, dass an den ersten sechs Fütterungstagen der Fleischvorrath I verwendet wurde, am 7. Tage wurden zwei Portionen von dem Fleischvorrath II genommen, und an den übrigen Fütterungstagen (8.—11.) die ganze Tagesmenge aus dem Fleischvorrath II. Am 10. Tage ging Speck I zu Ende, und wurde die Abendportion, wie die Zufuhr an den weiteren Fütterungstagen aus dem Speckvorrath II gedeckt.

Die übrigen Zahlen der Tabelle sind, wie schon früher angegeben, berechnet.

100 g ausgewasch. Fleisch enthalten:	I	II	100 g Speck:	I	II
Trockensubstanz	26,15	26,13	—	—	—
Eiweiss und Leim geb. Substanz	24,65	24,89	1,23	1,48	
Fett	1,35	1,01	95,00	92,88	
N	4,06	4,05	0,21	0,25	

Was den Koth betrifft, so wurde derselbe wieder durch Knochen abgegrenzt, der auf die Hungertage treffende Antheil wieder von der Gesamtmenge abgezogen und der Rest als Fütterungskoth angesehen.

Gleichmässig auf die 11 Tage vertheilt, erhalten wir für den Tag an Koth in Gramm:

Trockenmenge .	4,16
Rohfett! . . .	0,94
N	0,21

Diese Werthe für die Kothausscheidung stimmen mit denen der (S. 77) folgenden Reihe so ziemlich überein. Auch die Differenz im Fettgehalte ist nicht gross, wenn man bedenkt, dass wir in diesem ersten Versuche den nach dem Ansäuern erhaltenen Aetherextract zur Entfernung der Cholalsäure noch mit ganz verdünntem Barytwasser auskochten.¹⁾ Ungereinigt würde das Rohfett 1,23 g betragen haben.

1) In den saueren Aetherextract gehen unter Umständen sehr viel Gallensäuren über, welche als Barytsalz in Wasser sich lösen und so entfernt werden können. Rascher kommt man zum Ziel, wenn man den Koth nach dem Ansäuern gleich mit Petroleumäther statt mit Aethyläther extrahirt, da eine Reihe von Kothbestandtheilen, die nicht Fettsäuren sind, darunter auch die Cholalsäure, in Petroleumäther ungelöst bleiben.

Da der Energiebedarf des Hundes sich annähernd auf 1095 Cal. berechnet, so wurden in der ersten Fütterungsperiode bei 140 g Fleisch und 85 g Speck 86 %, in der zweiten bei 180 g Fleisch und 85 g Speck 90 %, und in der dritten bei 190 g Fleisch und 85 g Speck ebenfalls 90 % des Bedarfs durch die Gesamtzufuhr gedeckt, durch das Fett allein in allen drei Perioden aber 72 % des Bedarfes. Der Verlust, welchen der Hund an Stickstoff und Fett während der ganzen Fütterungszeit erleidet, ist: — 2,87 g N, und annähernd — 133 g Fett. Wir sehen deshalb auch, dass die Hunger-Stickstoffausscheidung vor und nach der Futterreihe nahezu gleich geblieben ist. Zum Vergleiche dient der vierte Hungertag vor, und der zweite Hungertag nach der Fütterungsreihe, da der erste auf die Fütterung folgende Hungertag noch ersichtlich unter dem Einflusse der vorausgehenden Nahrungsaufnahme steht.

Die mittlere Stickstoffausscheidung bei Hunger ist somit:

vor der Fütterung	4,91 g N,
nach »	» 4,78 » »
Mittel:	<u>4,85 g N.</u>

Sieht man von dem ersten Tage jeder neuen Fütterungsperiode ab, dann zeigen die übrigen Tage der gleichen Periode nur eine ganz geringe Abweichung in der Stickstoffausscheidung, zum Beweise dafür, dass der Einfluss der Fettaufnahme auf den Eiweisszerfall schon am zweiten Versuchstage voll zum Ausdruck kommt. Die geringen Schwankungen, welche an den weiteren Tagen sowohl in diesem Versuche wie in den nachfolgenden zu bemerken sind, haben ihrem ganzen Charakter nach mit der Fettzufuhr nichts zu thun, sondern sind wohl auf geringe Unregelmässigkeiten in den sonstigen Versuchsbedingungen zurückzuführen. Dagegen lässt sich beobachten, dass der erste auf die Fütterung folgende Hungertag stets mit einer geringen Stickstoffdepression verbunden ist, ein Zeichen, dass diese, wenn auch kleine, so doch constante Verminderung der Stickstoffausscheidung unter dem Einflusse der vorausgegangenen Fettzufuhr zu Stande kommt. Dieser Tag ist also, wie schon

hervorgehoben, zur Bestimmung der Hungerausscheidung nicht zu verwerthen.

Schliessen wir jeden ersten Tag der drei Fütterungsperioden aus, und berechnen aus den Resultaten der übrigen Tage einen Mittelwerth, so erhalten wir:

Tabelle 7.

	Mittl. Gew.	Mittl. Temp.	Hun- ger-N	Aufnahme		In % des Be- darfs in Cal.		N-		
				Eiweiss	Fett	Gesamt- menge	Fett	Zufuhr	Abgabe	Differenz
I. 24		12,6	4,85	85,56	82,64	86	72	5,86	7,05	— 1,19
II. 24		12,6	4,85	45,52	83,04	90	72	7,49	7,78	— 0,29
III. 24		12,6	4,85	48,48	81,98	90	72	7,92	7,48	+ 0,44

In der ersten Periode gibt der Hund von seinem Körper Stickstoff ab; er reicht also nicht mit der zugeführten Eiweissmenge. In der zweiten Periode gibt er ebenfalls noch ab; in der dritten dagegen, bei weiterer Erhöhung der Zufuhr, setzt er an, sogar mehr, als man nach dem Ergebnis der zweiten Periode hätte erwarten sollen. Denn in der dritten Periode ist der Eiweisszerfall, trotz der grösseren Zufuhr, geringer als in der zweiten. Diese allerdings geringe Verschiebung fällt mit der Benützung des Fleischvorrathes II zusammen. Allein die Doppelanalysen für den Stickstoffgehalt dieses Fleisches stimmen so gut, dass nicht etwa ein Fehler nach dieser Richtung hin vorliegen kann. Vielleicht ist eine Verschiedenheit in der Aussen-temperatur, welche, wie erwähnt, nur an einem Tage bestimmt wurde, an dieser Unregelmässigkeit Schuld. Trotzdem lässt sich der gesuchte Grenzwert für die Eiweisszufuhr, mit welcher der Hund eben ins Stickstoffgleichgewicht kommt, aus diesem Versuche annäherungsweise feststellen.

Ein Vergleich der ersten und zweiten Periode ergibt, dass unser Grenzwert nicht viel von 7,78 g N abweichen kann, indem mit der Erhöhung der N-Aufnahme der Verlust des Körpers an N sehr rasch sich vermindert. Und vergleichen wir die erste mit der dritten Periode, so haben wir den Grenzwert in der Nähe von 7,48 g N zu suchen; er liegt dieser Zahl viel näher als dem Werthe 7,05. Das eine Mal finden wir als Grenzwert

annähernd 7,78 g N, das zweite Mal 7,48. So werden wir wohl keinen grossen Fehler begehen, wenn wir ihn als in der Mitte zwischen beiden Werthen liegend annehmen.

Somit ergibt sich:

Mittl. Gewicht	Mittl. Temp.	Hunger- N	Aufnahme in % des Bedarfs in Cal.		Grenzwert in N ausgedrückt
			Gesamt- menge	Fett	
24	12,6	4,85	90	72	7,63 g

In diesem Versuche würde der Hund mit einer Eiweisszufuhr = 7,63 g N eben das Stickstoff-Gleichgewicht erreichen.

2. Versuch (Winter 1887/88).

Dazu diente der gleiche Hund (Mohr), der zum ersten Versuche mit Fettfütterung Verwendung gefunden. Das Gewicht mag auch hier wieder zu 24 kg angenommen werden, und als Temperatur des Versuchsraumes, welche in dieser Reihe ebenfalls nicht eigens bestimmt wurde, 13°, eine Temperatur, welche einige Zeit vorher und nachher in dem gleichen Raume unter ähnlichen Bedingungen beobachtet wurde.

Der Hund erhielt jeden Tag 140 g ausgewaschenes Fleisch und 84 g ausgelassenes reines Schweinefett, auf drei annähernd gleiche Mahlzeiten vertheilt: um 9 Uhr früh, 2 Uhr Mittags und 7 Uhr Abends.

100 g ausgewaschenes Fleisch enthalten:

Trockensubstanz	23,76
Eiweiss und Leim	22,06
Fett	1,54
N	3,65

Die auf die Fütterungsperiode treffende Kothmenge betrug 11,49 g. Auf einen Tag berechnet, haben wir:

Trockenmenge	3,83
Rohfett ¹⁾	1,51
N	0,27

(Tabelle 8 auf S. 78.)

Wenn wir mit Rücksicht auf das Körpergewicht und die Umgebungstemperatur den Energiebedarf des Hundes auf 1095 Cal. annehmen, so reicht die Zufuhr zur Deckung dieses Bedarfs nahezu aus. Zugeführt wurden insgesamt 86 %, und speciell mit dem Fett 73 % des Bedarfs.

1) Das Rohfett ist etwas erhöht gegenüber dem ersten Versuch, da, wie schon früher erwähnt, hier keine weitere Behandlung des Aetherextraktes noch des angesäuerten Kothes mit Barytwasser stattgefunden hatte.

Tabelle 8.

Versuchs- tag	Aufnahme in g		in Cal.	N- Zufuhr	N-Abgabe			N- Differenz
	Eiweiss	Fett			Harn	Koth	Summe	
1.	0	0	—	—	—	—	—	—
2.	0	0	—	—	4,94	0,11	5,05	—
3.	0	0	—	—	6,61	0,11	4,72	—
1.	30,88	86,16	939	5,11	5,48	0,27	5,75	— 0,64
2.	30,88	86,16	939	5,11	5,77	0,27	6,04	— 0,93
3.	30,88	86,16	939	5,11	5,13	0,27	5,40	— 0,29
1.	0	0	—	—	3,63	0,11	3,73	—

Während der Fütterungsperiode hat der Hund 1,85 g N und ungefähr 45 g Fett von seinem Körper hergegeben. Dieser Verlust hat auf die Zersetzungs Vorgänge sicherlich keinen Einfluss; dennoch ist die N-Ausscheidung der beiden die Futterperiode einschliessenden Hungertage ziemlich verschieden. Der Eiweisszerfall des nachfolgenden Hungertages ist in Folge der vorausgegangenen Fettfütterung wohl etwas zu niedrig, und zwar nach dem Ergebnis des Versuches S. 73 um 0,16 g N. Möglich, dass auch die Ausscheidung des dritten vorausgehenden Hungertages noch keine reine Hungerzersetzung darstellt. Die verhältnissmässig grosse Differenz in der Stickstoffausscheidung des zweiten und dritten Hungertages scheint wenigstens noch auf einen geringen, von der vorausgegangenen Fütterung herrührenden Rest circulirenden Eiweisses hinzudeuten.

Bilden wir wieder, wie in den vorhergehenden Versuchen, die Mittelzahlen, so erhalten wir:

Mittleres Gewicht	Mittlere Temp.	Hunger- N	Aufnahme in % d. Bedarfs i. Cal.		N-		
			Gesamt- menge	Fett	Zufuhr	Abgabe	Differenz
24	13	4,22	86	73	5,11	5,72	— 0,61

Der gesuchte Grenzwert für den Eiweissbedarf ist hier noch nicht erreicht, und liegt noch etwas über 5,72 g N.

b) Versuche mit grossen Fettmengen.

3. Versuch (Winter 1889/90).

Derselbe wurde angestellt an einem grossen weiblichen Hofhund (Flora), mässig gut genährt, und ist einer längeren Versuchsreihe entnommen.

Während dieser Periode erhielt der Hund drei Tage hindurch je 130 g ausgewaschenes Fleisch und 134 g ausgelassenes Schweinefett, und zwar die ganze Futtermenge zu Anfang des Versuchstages.

In 100 g ausgewaschenem Fleisch sind:

Trockensubstanz .	25,28
Eiweiss und Leim	23,98
Fett	1,05
N	3,93

Der Koth wurde bei unserem Versuch allerdings mit Knochen abzugrenzen versucht, konnte aber für diese Periode gesondert nicht erhalten werden, da das Thier denselben zum Theil wieder auffrass, so dass dadurch eine Vermischung der auf die einzelnen Abschnitte der ganzen Versuchereihe treffenden Kothmengen stattfand. Wir haben es deshalb vorgezogen, diejenige Kothmenge in Ansatz zu bringen, welche bei einem gleich schweren Thiere und bei ganz ähnlicher Fütterung erhalten wurde. Es bedingt dies keinen Fehler, da wir zu ganz ähnlichen Zahlen kommen, wenn wir den für die ganze Reihe erhaltenen Koth nach den Ansätzen des Controllhundes auf die einzelnen Abschnitte vertheilen. Auf den Tag trifft Koth in Gramm:

Trockenmenge .	4,85
Rohfett	1,53
N	0,22

Tabelle 9.

Versuchs- tage	An- fangs- gew.	Mittl. Temp.	Aufnahme in g		in Cal.	N-Zu- fuhr	N-Abgabe			N- Diffe- renz
			Eiweiss	Fett			Harn	Koth	Summe	
			30 g Knoch.							
1.	27,30	14,5	31,17	135,37	1410	5,11	6,64	0,22	6,86	-1,75
2.	—	15,5	31,17	135,37	1410	5,11	6,61	0,22	6,83	-1,72
3.	—	15,3	31,17	135,37	1410	5,11	7,26	0,22	7,48	-2,37
	26,63	15,2	30 g Knoch.							

Das mittlere Gewicht ist 26,96, die mittlere Temperatur für die letzten zwei Versuchstage 15,4, der Energiebedarf also annähernd 1100 Cal. Zur Verfügung stehen in der Einnahme 1410 Cal. = 128 % des Bedarfs, wobei durch das Fett allein 116 % gedeckt werden.

Während dieser drei Fütterungstage wurden vom Körper abgegeben 5,84 g N und, wie sich aus einem Vergleich des Energiebedarfs mit dem Energiegehalt¹⁾ der Nahrung ergibt, ungefähr 108 g Fett angesetzt; mit Einschluss der hier nicht angeführten vorausgehenden vier Versuchstage der ganzen Reihe

1) Der Koth macht für diese Berechnungen so wenig aus, dass wir ihn der Vereinfachung halber hier wie in allen späteren Versuchen vernachlässigt haben.

80 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

aber — 10,34 g N abgegeben und + 71 g Fett angesetzt. Wir sind deshalb wohl berechtigt, die zu Anfang der ganzen Fütterungsreihe erhaltene Hungerausscheidung von 4,98 g N für den vorliegenden Abschnitt der Reihe in Rechnung zu bringen. Wir erhielten auch an den Knochentagen, welche die ganze Reihe von sieben Tagen einschliessen, bei Zufuhr von je 30 g abgeschabten Knochen, gleiche Stickstoffausscheidung, nämlich:

vor der Periode 6,00 g N,
nach „ „ 5,83 „ „.

Die beiden für uns in Betracht kommenden Fütterungstage 2 und 3 zeigen eine verhältnissmässig grosse Differenz in dem Eiweisszerfall, vielleicht deshalb, weil am letzten Tage der Harn alle zwei Stunden durch Katheterisiren entleert wurde, während wir an den beiden ersten Tagen nur dreimal täglich katheterisirten. Trotzdem wollen wir beide Tage zur Bestimmung von Mittelzahlen benützen.

Wir erhalten:

Mittleres Gewicht	Mittlere Temp.	Hunger-N	Aufnahme in % d. Bedarfs i. Cal.		N.		
			Gesamtmenge	Fett	Zufuhr	Abgabe	Differenz
26,96	15,4	4,98	128	116	5,11	6,93	— 1,82

Der Grenzwert für den Eiweissbedarf liegt hier bedeutend höher, als 6,93 g N entsprechen würde.

4. Versuch (Sommer 1889).

Ein grösserer weiblicher Hofhund (Tiger), mässig genährt, wurde mit ausgewaschenem Fleisch und Schweinespeck gefüttert. Der Versuch zerfällt in zwei Perioden. In der ersten erhielt der Hund täglich 123 g Fleisch I und 159 g Speck, in der zweiten 180 g Fleisch II und 159 g Speck in drei völlig gleichen Portionen um 8 Uhr früh, 2 Uhr Mittag und 8 Uhr Abends. Alles Weitere ergibt sich aus der Tabelle 10.

In 100 g ausgewaschenem Fleisch sind: In 100 g Speck sind:

	I	II	
Trockensubstanz .	29,07	30,27	95,70
Eiweiss und Leim .	27,82	29,00	1,26
Fett	1,15	1,16	94,37
N	4,51	4,77	0,21

Der Koth der Reihe wurde mit Knochen abgegrenzt, und wie bei den übrigen Versuchen behandelt.

Es treffen auf einen Tag in Gramm:

Trockenmenge . . .	4,35
Rohfett	1,54
N	0,22

Tabelle 10.

Ver- suchs- tag	An- fangs- gew.	Mittl. Temp.	Aufnahme in g		In Cal.	N-Zu- fuhr	N-Abgabe			N-Dif- ferenz	
			Eiweiss	Fett			Harn	Koth	Summe		
1	—	17,0 16,7	Knochen 0	0	—	—	3,87	0,15	4,02	—	
I	1	28,85	17,5	36,24	151,46	1587	5,88	5,62	0,22	5,84	— 0,04
	2	—	16,8	36,24	151,46	1587	5,88	5,22	0,22	5,44	+ 0,44
	3	—	16,4	36,24	151,46	1587	5,88	5,26	0,22	5,48	+ 0,40
II	4	28,66	15,9	54,22	152,14	1674	8,92	6,72	0,22	6,95	+ 1,97
	5	—	15,8	54,22	152,14	1674	8,92	7,10	0,22	7,32	+ 1,60
	6	—	15,7	54,22	152,14	1674	8,92	7,13	0,22	7,35	+ 1,57
1	28,91	15,8	Knochen	0	0	—	3,85	0,15	4,00	—	

Nehmen wir als mittleres Gewicht 28,77 kg, und als mittlere Aussentemperatur 16,2°, so ist der Energiebedarf des Thieres annähernd 1130 Cal. Es wurden somit in der Periode I 140 % und speciell in Fett 127 % des Bedarfes zugeführt; in der Periode II mit dem Gesamtfutter 148 % und in Fett 127 %. Während der sechs Fütterungstage wurden + 5,30 g N und + 290 g Fett angesetzt. Die N-Ausscheidung an den beiden, diese Reihe begrenzenden Hungertagen ist nahezu gleich. Die mittlere Hungerausscheidung beträgt: 4,01 g N.

Ziehen wir aus jedem zweiten und dritten Tag einer Periode die Mittelwerthe, so ergibt sich:

Periode	Mittl. Gew.	Mittl. Temp.	Hunger- N	Aufnahme in g		in Cal.	N-		
				Eiweiss	Fett		Zufuhr	Abgabe	Differenz
I	28,75	16,6	4,01	36,24	151,46	1587	5,88	5,46	+ 0,42
II	28,79	15,8	4,01	54,22	152,14	1674	8,92	7,33	+ 1,59

In beiden Reihen erscheint also die zugeführte Eiweissmenge zu gross, und ist die von uns gesuchte unterste Grenze schon überschritten. Dennoch lässt sich aus den Resultaten dieser beiden Reihen unser Grenzwert annähernd festsetzen, wenn

man den Stickstoffansatz als eine lineare Function der Zufuhr auffasst. Wir erhalten dann folgende Gleichung:

$$(1,59 - 0,42) : 0,42 = (8,92 - 5,88) : x$$

$$x = 1,09.$$

Demnach wäre der gesuchte Werth: $(5,88 - 1,09) = 4,79$. Diese Zahl ist aber sicher zu klein, da in Wahrheit der Ansatz nicht proportional der Zufuhrsteigerung erfolgt, sondern mit der Erhöhung der Zufuhr relativ kleiner wird. Wie aus dem Resultate der ersten Periode ersichtlich, ist aber der Grenzwert kleiner als 5,46. Diese beiden Zahlen schliessen also den wahren Werth ein, weshalb wir das Mittel aus diesen beiden ohnehin nicht viel von einander abweichenden Zahlen als wahren Grenzwert ansehen wollen. Er ist also 5,12 g.

Demnach bekommen wir:

Mittleres Gewicht	Mittlere Temp.	Hunger-N	Aufn. i. % d. Bedarfs i. Cal.		Grenzwert in N ausgedr.
			Gesamtmenge	Fett	
28,77	16,2	4,01	140	127	5,12

Bei unserem Hunde mit einer Hungerausscheidung von 4,01 g N hätten wir mit einer Eiweisszufuhr von 5,12 g N das Stickstoffgleichgewicht eben erzielen können.

5. Versuch (Winter 1887/88).

Derselbe wurde angestellt an dem mittelgrossen, wohlgenährten, weiblichen Halbhund (Mohr). Das Gewicht des Thieres findet sich nicht notirt, und nur an einem Tage (8. Fütterungstag) als mittlere Tagestemperatur 12,5° C. Wir nehmen deshalb wieder 24 kg als Gewicht, und die an einem Tage beobachtete mittlere Temperatur von 12,5° für alle Tage an.

Das Futter bestand in der Periode I aus 140 g ausgewaschenem Fleisch und 170 g Schweinespek; in der Periode II aus 130 g Fleisch und 170 g Speck, und in der Periode III aus 120 g Fleisch und 170 g Speck. Dasselbe wurde wieder auf drei annähernd gleiche Mahlzeiten vertheilt und um 9 Uhr früh, 2 Uhr Mittags und 7 Uhr Abends gegeben.

In 100 g ausgewaschenem Fleisch sind: in 100 g Schweinespek:

Trockensubstanz	26,03	94,44
Eiweiss u. Leim	24,59	1,48
Fett	1,18	92,88
N	4,07	0,25

Vertheilen wir die während der acht Fütterungstage erhaltene Kothmenge gleichmässig, so erhalten wir für den Tag in Gramm:

Trockenmenge . . . 4,05
 Rohfett 1,45
 N 0,28

Tabelle 11.

Versuchs- tag	An- fangs- gew.	Mittl. Temp.	Aufnahme in g		In Cal.	N-Zu- fuhr	N-Abgabe			N-Diffe- renz
			Eiweiss	Fett			Harn	Koth	Summe	
	24		Knochen							
1	—	—	0	0	0	—	—	—	—	—
2	—	—	0	0	0	—	4,20	0,11	4,31	—
3	—	—	0	0	0	—	3,88	0,11	3,99	—
4	—	—	0	0	0	—	3,90	0,11	4,01	—
I	1	—	36,93	159,99	1676	6,12	5,77	0,28	6,05	+ 0,07
	2	—	36,93	159,99	1676	6,12	5,46	0,28	5,74	+ 0,38
	3	—	36,93	159,99	1676	6,12	5,82	0,28	6,10	+ 0,02
II	4	—	34,47	159,43	1660	5,71	5,44	0,28	5,72	— 0,01
	5	—	34,47	159,43	1660	5,71	5,11	0,28	5,39	+ 0,32
	6	—	34,47	159,43	1660	5,71	5,29	0,28	5,57	+ 0,14
III	7	—	32,01	159,32	1648	5,30	4,98	0,28	5,26	+ 0,04
	8	12,5	32,01	159,32	1648	5,30	4,88	0,28	5,16	+ 0,14
1	—	—	0	0	0	—	3,45	0,11	3,56	—
2	—	—	0	0	0	—	3,59	0,11	3,70	—
			Knochen							

Bei 24 kg Gewicht und 12,5° Temp. ist der Energiebedarf annähernd 1100 Cal. Es wurden also in der

Periode I im Ganzen 153 % u. im Fett 138 % des Bedarfes zugeführt,

„ II „ „ 151 „ „ „ 137 „ „ „ „

„ III „ „ 150 „ „ „ 137 „ „ „ „

Angesetzt wurden während der sieben Versuchstage: +1,12 g N und ungefähr +580 g Fett. Der erste auf die Fütterung folgende Hungertag steht noch unter dem Einfluss der Fettzufuhr. Es erscheint deshalb die N-Ausscheidung auch etwas niedriger. Zur Bildung der mittleren Hunger-Eiweisszersetzung benützen wir in Folge dessen den vierten Hungertag vor, und den zweiten Hungertag nach der Fütterungsreihe, und erhalten so als mittlere Hungerausscheidung: 3,86 g N. Da in diesem Versuche die

84 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

Eiweisszufuhr in allen drei Perioden zu einem geringen Ansatz führte, so werden wir wohl am sichersten gehen, wenn wir die Resultate jedes zweiten Tages einer Periode zur Ermittlung des Grenzwertes für den Eiweissbedarf benützen.

Periode	Mittl. Gew.	Mittl. Temp.	Hunger- N	Aufnahme in g		In Cal.	N-		
				Eiweiss	Fett		Zufuhr	Abgabe	Differenz
I	24	12,5	3,86	36,93	159,99	1676	6,12	5,74	+ 0,38
II	24	12,5	3,86	34,47	159,43	1660	5,71	5,39	+ 0,32
III	24	12,5	3,86	32,01	159,32	1648	5,30	5,16	+ 0,14

Die Resultate der drei Perioden unseres Versuches sind aber nicht gleichwerthig, da wir nicht von geringeren Eiweissmengen zu höheren, sondern hier ausnahmsweise von den höheren zu den kleineren Mengen übergingen. Wir wollen deshalb nur die zwei letzten Perioden zur Berechnung des Grenzwertes benützen, und denselben nach der gleichen Methode wie im vorhergehenden Versuche bestimmen.

Durch Vergleich der beiden letzten Reihen II und III erhalten wir die Gleichung:

$$(0,32 - 0,14) : 0,14 = (5,71 - 5,30) : x$$

$$x = 0,32.$$

Nach dieser Berechnung wäre der Grenzwert: $5,30 - 0,32 = 4,98$ g N. Derselbe ist, wie schon angegeben, zu klein. Aus der letzten Reihe III erhalten wir als Näherungswert 5,16. Beide Ziffern schliessen wieder den wahren Werth ein, welchen wir wieder als in der Mitte liegend annehmen wollen. Unser Grenzwert ist also: 5,07 g N.

Somit ist das Resultat:

Mittleres Gewicht	Mittlere Temp.	Hunger- N	Aufn. in % d. Bedarfs in Cal.		Grenzwert ausgedrückt in N
			Gesamtmenge	Fett	
24	12,5	3,86	150	187	5,07

Der Grenzwert für den Eiweissbedarf liegt hier bei 5,07 g N.

Fügen wir nun die Resultate der einzelnen Versuche nochmals zusammen, so erhalten wir folgende Generaltabelle für die Fütterung mit Eiweiss unter Beigabe von Fett:

Zweite Generaltabelle.

Hund	Mittl. Gew.	Mittl. Temp.	Hunger-N	Aufn. i. % des Energiebedarfs		N.			Grenzwert in N ausgedr.
				Gesamtmenge	Fett	Zufuhr	Abgabe	Differenz	
1. Mohrl	24	12,6	4,85	90	72	—	—	—	7,68
2. „	24	13,0	4,22	86	73	5,11	5,72	— 0,61	> 5,72
3. Flora	26,96	15,4	4,98	128	116	5,11	6,93	— 1,82	> 6,93
4. Tiger	28,77	16,2	4,01	140	127	—	—	—	5,12
5. Mohrl	24	12,5	3,86	150	137	—	—	—	5,07

III. Versuche bei Fütterung mit Eiweiss und Kohlenhydraten.

Wie in den vorhergehenden Versuchen, wurde auch bei diesen als Eiweissträger ausgewaschenes Fleisch verwendet, und als Kohlenhydrat Stärkemehl, welches nach vielfachen Analysen frei von Stickstoff sich erwiesen hatte.

Die Stärke wurde mit möglichst wenig Wasser verkleistert, und mit sorgfältig ausgelassenem Butterschmalz zu Kuchen verbacken.¹⁾

Wie die schon besprochenen vorausgehenden Versuche, liessen sich auch diese je nach der Grösse der Zufuhr in zwei Gruppen abtheilen. Da jedoch in nahezu allen von uns mit Stärkemehl angestellten Versuchen Fütterungsreihen mit kleinen und mit grösseren Stärkemengen sich direct an einander anschliessen, dürfte es sich empfehlen, die Versuche vorerst in der Reihenfolge wiederzugeben, wie sie von uns angestellt wurden.

1. Versuch (October 1888).

Derselbe wurde ausgeführt an dem mittelgrossen, gutgenährten, weiblichen Halbhunde Mohrl.

Wir wollten ursprünglich bei diesem Versuche grössere Mengen Stärke zuführen, und gaben deshalb am ersten Tage 390 g lufttrockene Stärke. Da aber der Hund diese nicht rasch genug verzehrte, so gingen wir gleich mit dem zweiten Tage auf eine kleinere Menge = 292,5 g herab, um durch die Verzögerung in der Nahrungsaufnahme keine weitere Komplikation einzuführen. Diese kleinere Menge wurde denn auch rasch und vollständig verzehrt. Die Nahrungsmenge betrug demnach:

1) Siehe Anhang IV S. 173.

86 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

1. Fütterungstag	105 g ausgew. Fleisch I	20 g Butterschm.	390,0 g lufttr. Stärke
2.—5. „	105 „	15 „	292,5 „
6. „	120 „	I u. II 15 „	292,5 „

Das Fressen wurde jeden Tag in drei gleichen Portionen um 9 h 30 früh, 2 h 30 Mittags und 7 h 30 Abends gereicht. Alles Weitere ist in der Tab. 12 auf S. 87 angeführt.

100 g ausgewaschenes Fleisch enthalten: 100 g lufttrockene

	I	II	Stärke:
Trockensubstanz .	25,09	23,80	85,95
Eiweiss und Leim	22,13	22,43	—
Fett	2,73	1,12	—
Stärke	—	—	85,16
N	3,65	3,69	—

Die Kothmenge gab während der ganzen Versuchszeit 86,40 g trockenen reinen Koth und 9,35 g trockenen gemischten Koth. Da auf sieben Hungertage 13,74 g trockener Koth trifft, so wäre von dem reinen Koth 13,74 — 9,35 = 4,39 g Hungerkoth abzuziehen.

Es ist zwar nicht vollkommen richtig, den so erhaltenen Koth auf die Fütterungstage gleichmässig zu vertheilen, da am ersten Tage 332 g trockene Stärke, an den übrigen fünf Tagen dagegen nur 249 g gegeben wurden. Wir dürfen aber doch annehmen, dass die einmalige grössere Stärkemenge das Resultat für die übrigen fünf Tage nur unwesentlich verändert. Vernachlässigen wir diese Unregelmässigkeit, so erhalten wir für einen Fütterungstag an Koth in Gramm:

Trockenmenge . .	13,73
Rohfett	1,32
Stärke	2,87
N	0,65

Die in dem Koth erschienene Stärke, welche durch Verzuckerung mittels ClH nach Sachse bestimmt worden war, ist so gering, dass wir sie bei Betrachtung des Versuches völlig vernachlässigen können. Sie beträgt nicht ganz 1,1% der Stärkezufuhr. Vergleichen wir diesen Koth in seiner Zusammensetzung mit der des reinen Fleischkoths Seite 63, so zeigt sich nicht allein die Trockenmenge, sondern auch alle einzelnen Bestandtheile vermehrt. Das wiederholt sich bei jedem Versuche mit Stärkefütterung.¹⁾

1) Es lässt sich daraus deutlich der Einfluss der Stärkefütterung auf die Kothbildung entnehmen, ein Umstand, der Pflüger bei Berechnung des

Tabelle 12.

Versuchs- tag	An- fangs- Gew.	Mittl. Temp.	Aufnahme in g			In Cal.	N- Zu- fuhr	N-Abgabe			N- Diffe- renz
			Elweiss	Fett	Stärke			Harn	Koth	Summe	
1.	—	—	<i>Knochen</i> 0	0	0	0	—	—	—	—	—
2.	—	—	0	0	0	0	—	5,56	0,11	5,67	—
3.	—	—	0	0	0	0	—	5,78	0,11	5,89	—
4.	—	—	0	0	0	0	—	5,21	0,11	5,32	—
5.	—	14,8	0	0	0	0	—	5,14	0,11	5,25	—
I 1	24,25	14,6	23,24	22,87	332,12	1685	3,83	6,15	0,65	6,80	—2,97
2	—	15,2	23,24	17,87	249,09	1295	3,83	4,26	0,65	4,91	—1,08
3	—	14,5	23,24	17,87	249,09	1295	3,83	4,59	0,65	5,24	—1,41
II 4	—	15,5	23,24	17,87	249,09	1295	3,83	4,19	0,65	4,84	—1,01
5	—	15,0	23,24	17,87	249,09	1295	3,83	4,34	0,65	4,99	—1,16
III 6	—	15,0	26,74	17,81	249,09	1806	4,40	4,48	0,65	5,13	—0,78
1	—	—	0	0	0	0	—	3,42	0,11	3,53	—
2	—	—	0	0	0	0	—	4,28	0,11	4,39	—
	23,95		<i>Knochen</i>								

Sehen wir als mittleres Körpergewicht 24,1 kg an, und als mittlere Temperatur 15°, so ist der Energiebedarf unseres Hundes = 1035 Cal. Aus dem Vergleich mit der Zufuhr ergibt sich während der Fütterungsperiode von sechs Tagen

eine Abgabe vom Körper von — 8,36 g N

und ein Ansatz von + 112 » Fett

und von + 272 » Kohlehydrat.

Wir haben hiebei alles zugeführte Fett als Fett, und die ganze über den Bedarf aufgenommene Menge von Kohlenhydraten als Kohlenhydrat angesetzt angenommen, trotzdem wir wissen, dass ein Theil des letzteren zersetzt wurde, und ein anderer Theil vielleicht als Fett im Körper verblieben ist. Für unsere Betrachtungen ist dies gleichgiltig, weil wir mit Hilfe der angegebenen Zahlen nur einen Ueberblick gewinnen wollen über die Veränderungen, welche die Zusammensetzung des Körpers bei unserem Hunde erfahren haben könnte. Wegen des grossen

Ueberschusses von Kohlenhydraten in der Zufuhr, welcher wohl zum Theil als Glykogen am Körper angesetzt wurde, finden wir auch an dem ersten, der Fütterung nachfolgenden, Hungertage eine bedeutende Verminderung des Eiweisszerfalles, die sehr wahrscheinlich auch an dem zweiten Tage noch anhält, da bei einem so geringen Stickstoffverluste wie in unserem Versuche, der Eiweisszerfall eines gut genährten Hundes nur wenig sich verändert haben konnte. Wir wollen deshalb auch als reine Hungerausscheidung 5,25 g N annehmen, das ist die Stickstoffausscheidung des letzten, der Fütterung vorausgehenden Hungertages.

In dem vorliegenden Versuche ist der Eiweisszerfall des zweiten Fütterungstages verhältnissmässig nieder, weil er unter dem Einfluss der Tags zuvor gefütterten grösseren Stärkemenge steht; er geht am dritten Tage wieder etwas in die Höhe, um vom vierten Tage an gleich zu bleiben. Am sechsten Tage erhöht sich die Stickstoffausscheidung in Folge der grösseren Eiweisszufuhr. Aber sowohl bei dieser grösseren, wie bei der vorausgehenden kleineren Eiweissgabe wurde das Stickstoffgleichgewicht noch nicht erreicht.

Aus den schon früher angegebenen Gründen muss auch bei diesen Versuchen bei Fütterung mit Kohlenhydraten der erste Tag nach Aenderung der Zufuhr für die Bestimmung der untersten Grenze des Stickstoffgleichgewichtes jedenfalls unberücksichtigt bleiben. Doch weist das Sinken der Stickstoffausscheidung, welche sowohl in diesem Versuche wie in den folgenden noch am dritten Fütterungstage der gleichen Periode zu beobachten ist, darauf hin, dass der Einfluss der Stärkezufuhr auf den Eiweisszerfall erst an diesem Tage zum vollen Ausdruck kommt. Der Grund hierfür ist wohl in der Glykogenanhäufung zu suchen. In der ersten Zeit wird ein grosser Theil des resorbirten Zuckers, schon bei dem Durchtritt durch die Leber, sowie auch in anderen Organen als Glykogen aufgestapelt und entzieht sich dadurch der Circulation. Erst wenn Glykogenneubildung und Glykogenschwund sich die Wage halten, der mittlere Glykogenbestand des Körpers also einen constanten Werth angenommen hat, wird

auch die Zufuhr des Zuckers zu den Zellen einer constanten Grösse sich nähern können.

Somit ist für uns nur die Fütterungsperiode II zu verwerthen. Bilden wir aus den Resultaten des 4. u. 5. Tages Mittelzahlen, so ergibt sich:

Periode	Mittl. Gew.	Mittl. Temp.	Hunger-N	Aufnahme in % des Bedarfs in Cal.		N-		
				Gesamtmenge	N-freie Stoffe	Zufuhr	Abgabe	Differenz
II	24,1	15,3	5,25	126	115	3,83	4,91	— 1,08

Unser Grenzwert für den Eiweissbedarf liegt also jedenfalls weit über 4,91 g N.

2. Versuch (Winter 1887/88).

Es diene hierzu der gleiche Hund Mohrl. Auch hier wurde das Futter in drei annähernd gleichen Portionen 9 Uhr früh, 2 Uhr Mittags und 7 Uhr Abends gegeben. Dasselbe bestand in der ersten Periode aus 140 g ausgewaschenem Fleisch mit 195 g lufttrockener Stärke, nebst 10 g Butterschmalz, und in der zweiten Periode aus der gleichen Menge Fleisch mit 293 g lufttrockener Stärke und 15 g Butterschmalz. Das Weitere lässt sich aus der Tabelle 13 S. 90 entnehmen.

In 100 g ausgewaschenem Fleisch:	In 100 g lufttrockener Stärke:
Trockensubstanz 23,78	85,65
Eiweiss u. Leim 21,78	—
Fett 1,80	—
Stärke —	84,87
N 3,57	—

Der Koth, welcher während des ganzen Versuches entleert wurde, setzt sich zusammen aus 79,61 g trockenem reinem Koth und 7,24 g trockenem gemischtem Koth. Da zu diesem Versuche sechs Hungertage mit 11,78 g Koth gehören, so wären von dem reinen Kothe noch 4,54 g abzuziehen, um die auf die Fütterungsperiode fallende Kothmenge zu erhalten. Vertheilt man diese 75,07 g Koth auf die beiden Perioden, mit Berücksichtigung der zugeführten Futtermengen, so erhält man für den Tag an Koth:

I. Periode mit 166 g Stärke:	II. Periode mit 249 g Stärke:
Trockensubstanz 10,40	14,62
Rohfett 1,85	2,46
Stärke 2,26	3,39
N 0,55	0,77

Auch hier beträgt die Stärke im Kothe nur 1,35 % der Zufuhr.

90. Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nötige Menge von Eiweiss.

Tabelle 18.

Versuchs- tag	An- fangs- gew.	Mittl. Temp.	Aufnahme in g			In Cal.	N- Zu- fuhr	N-Abgabe			N- Diffe- renz
			Ei- weiss	Fett	Stärke			Harn	Koth	Summe	
1.	—	—	0	0	0	—	—	5,34	0,11	5,50	—
2.	—	—	0	0	0	—	—	5,28	0,11	5,39	—
3.	—	—	0	0	0	—	—	5,49	0,11	5,60	—
4.	—	—	0	0	0	—	—	4,98	0,11	5,04	—
I { 1	—	—	30,49	12,52	165,50	933	5,00	5,97	0,55	6,52	— 1,52
I { 2	—	—	30,49	12,52	165,50	933	5,00	5,17	0,55	5,72	— 0,72
I { 3	—	16,4	30,49	12,52	165,50	933	5,00	4,45	0,55	5,00	— 0,00
II { 4	24,60	16,5	30,49	17,52	248,67	1323	5,00	4,40	0,77	5,17	— 0,17
II { 5	—	17,0	30,49	17,52	248,67	1323	5,00	4,07	0,77	4,84	+ 0,16
II { 6	—	17,0	30,49	17,52	248,67	1323	5,00	3,58	0,77	4,35	+ 0,65
1.	24,80	17,6	0	0	0	—	—	4,22	0,11	4,33	—
2.	—	17,2	0	0	0	—	—	4,73	0,11	4,84	—

Nehmen wir als mittleres Körpergewicht des Hundes 24,60 kg und als mittlere Tagestemperatur 16,9° C. an, so beträgt der Energiebedarf des Hundes für einen Tag: 1009 Cal. Es wurden somit in der Periode I. mit der Nahrung 92% des Bedarfes zugeführt, in Form von N-freien Stoffen aber 79%; in der Periode II dagegen im Ganzen 131%, mit den N-freien Stoffen allein 118%. Durch Vergleich von Bedarf und Zufuhr ergibt sich für die Fütterungsperiode eine Abgabe von — 1,60 N und ein Ansatz von ungefähr + 36 g Fett, sowie von + 136 g Kohlenhydraten.¹⁾ Da der Ueberschuss an Kohlenhydraten in diesem Versuch kleiner war, wie im ersten Versuche, wird wohl auch der Glykogenansatz am Körper geringer angenommen werden dürfen. In Folge dessen geht auch die N-Ausscheidung am Tage nach der Fütterungsreihe nicht so weit herunter, und ist wahrscheinlich der zweite Hungertag von der vorausgehenden Fütterung nicht mehr beeinflusst. Die mittlere Hungerausscheidung beträgt somit: 4,94 g N.

1) Auch hier erfolgte, wie in allen nachfolgenden Versuchen, die Berechnung des Ansatzes in derselben Weise wie im ersten Versuche und gilt natürlich Alles, was wir dort darüber gesagt haben, auch für diesen Fall.

Wie in dem vorigen, so sinkt auch in diesem Versuche der Eiweisszerfall mit fortgesetzter Stärkefütterung bis zum dritten Tage, und geht dann unter dem Einfluss der erhöhten Stärkezufuhr bis zu Ende des Versuches noch weiter herunter.

Es fragt sich nun, ob mit dem dritten Tage jeder Periode die Stickstoffausscheidung schon constant geworden, oder ob nicht bei länger fortgesetzter Fütterung ein weiteres Sinken zu beobachten gewesen wäre. Für die erste Reihe ist das sicher auszuschliessen. Da die grössere Stärkemehlgabe am darauffolgenden Versuchstage keine weitere Erniedrigung hervorrief, wäre bei der geringeren Zufuhr sicher kein grösserer Erfolg erzielt worden.

Aber auch für die zweite Periode, mit der grösseren Stärkezufuhr, ist nach Analogie mit den übrigen Versuchen die Constanz der Stickstoffausscheidung mit dem dritten Tage anzunehmen. Jedenfalls wäre die Stickstoffausscheidung an einem weiteren Tage nur mehr sehr wenig gesunken.

Nehmen wir also für beide Perioden die Resultate jedes dritten Tages als maassgebend an, so erhalten wir folgende Zahlen:

Periode	Mittl. Gew.	Mittl. Temp.	Hunger-N	Aufn. in % des Energiebedarfs		N		
				Gesamtmenge	N-freie Stoffe	Zufuhr	Abgabe	Differenz
I	24,60	16,4	4,94	92	79	5,00	5,00	0
II	24,70	17,0	4,94	131	118	5,00	4,35	+ 0,65

In der ersten Versuchsperiode deckt sich Einnahme und Ausgabe von Stickstoff. Der von uns gesuchte Grenzwert würde also in diesem Falle 5,00 g N betragen. Für die grössere Stärkezufuhr dagegen ist die Einnahme von 5,00 g N zu hoch, und damit der Grenzwert schon überschritten. Derselbe ist für die zweite Periode also jedenfalls kleiner als 4,35 N.

3. Versuch (Winter 1887/88).

Auch zu diesem Versuche wurde der gleiche Hund (Mohrl) benutzt. Derselbe setzt sich aus drei Perioden zusammen.

In der ersten Periode erhielt das Thier:

140 g ausgewaschenes Fleisch, 195 g lufttrockene Stärke u. 10 g Butterfett.

In der zweiten Periode erhielt das Thier:

140 g ausgewaschenes Fleisch, 390 g lufttrockene Stärke u. 20 g Butterfett.

92 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

In der dritten Periode erhielt das Thier:

140 g ausgewaschenes Fleisch, 293 g lufttrockene Stärke u. 15 g Butterfett.

Die letzte Periode wurde rasch abgebrochen, weil das Thier sein Futter nicht mehr in einem Zuge zu sich nahm, so dass ein Vergleich mit den übrigen Perioden ohnehin hinfällig geworden wäre. Das Futter wurde wieder auf dreimal in annähernd gleichen Mengen um 9 Uhr früh, 2 Uhr Mittags und 7 Uhr Abends gereicht.

In 100 g ausgewasch. Fleisch sind:		In 100 g lufttr. Stärke:
Trockensubstanz	23,14	86,55
Eiweiss	22,22	—
Fett	0,67	—
Stärke	—	85,77
N	3,62	—

Die auf die ganze Versuchszeit treffende Kothmenge bestand aus 130,00 g trockenem reinem Kothe und 1,17 g trockenem gemischtem Kothe. Da bei diesem Versuchshunde in acht Hungertagen 15,70 g Hungerkoth gebildet wurden, müssen von dem reinen Kothe 14,53 g Hungerkoth abgezogen werden. Vertheilen wir wieder die 115,47 g Koth der Fütterungsperiode nach Maassgabe der zugeführten Stärkemenge auf die einzelnen Perioden, so erhalten wir für den Tag an Koth:

I. Periode = 167 g Stärke, II. P. = 334 g St., III. P. = 251 g St.			
Trockensubstanz	10,64	19,32	14,98
Rohfett	0,83	1,03	0,90
Stärke	2,62	5,24	3,93
N	0,57	1,03	0,80

Auch hier beträgt die Stärkemenge im Koth nur 1,57% der Zufuhr, und kann bei der Berechnung unserer Versuche vernachlässigt werden.

(Tabelle 14 auf S. 93.)

Das Gewicht des Hundes ist in diesem Versuche nicht notirt, wir nehmen als mittleren Werth 24 kg an; als mittlere Umgebungstemperatur setzen wir 15,6° C., so dass sich der Energiebedarf des Thieres auf 1015 Cal. berechnet.

Demnach wurden in der ersten Periode mit der Nahrung 91% des Bedarfs zugeführt und in Form N-freier Substanz 78%; in der zweiten Periode 168% resp. 155%, und in der dritten Periode im Ganzen 130%, mit N-freier Substanz also 117% des Bedarfes gedeckt.

Tabelle 14.

Versuchs- tag	An- fangs- Gew.	Mittl. Temp.	Aufnahme in g			In Cal.	N- Zu- fuhr	N-Abgabe			N- Diffe- renz
			Eiweiss	Fett	Stärke			Harn	Koth	Summe	
1.	—	—	0	0	0	—	—	—	—	—	—
2.	—	—	0	0	0	—	—	5,67	0,11	5,78	—
3.	—	—	0	0	0	—	—	5,41	0,11	5,52	—
4.	—	—	0	0	0	—	—	4,91	0,11	5,02	—
5.	—	—	0	0	0	—	—	4,78	0,11	4,89	—
I	1.	—	31,11	10,94	167,15	928	5,07	6,39	0,57	6,96	— 1,89
	2.	—	31,11	10,94	167,15	928	5,07	5,32	0,57	5,89	— 0,82
	3.	—	31,11	10,94	167,15	928	5,07	4,83	0,57	5,40	— 0,83
	4.	15,5	31,11	10,94	167,15	928	5,07	4,59	0,57	5,16	— 0,09
II	5.	15,4	31,11	20,94	334,30	1710	5,07	4,76	1,03	5,79	— 0,72
	6.	15,7	31,11	20,94	334,30	1710	5,07	3,28	1,03	4,31	+ 0,76
	7.	16,1	31,11	20,94	334,30	1710	5,07	3,62	1,03	4,65	+ 0,42
III	8.	—	31,11	15,94	250,73	1319	5,07	4,55	0,80	5,35	— 0,28
1.	—	—	0	0	0	—	—	5,60	0,11	5,71	—
2.	—	—	0	0	0	—	—	5,65	0,11	5,76	—
3.	—	14,8	0	0	0	—	—	4,86	0,11	4,97	—

Während der Fütterungstage (1 — 8) verliert der Körper — 2,91 g N, setzt dagegen an: an Fett: + 51 g, an Kohlenhydraten: + 397 g Stärke.

Trotz der bedeutenden Menge überschüssig zugeführter Kohlenhydrate, welche wohl zum Theil als Glykogen am Körper abgelagert wurden, zeigen die der Fütterung nachfolgenden Hungertage gegenüber dem Hungertag 5 keine Verminderung in der Eiweisszersetzung, während doch in allen übrigen Versuchen der Verbrauch des aufgehäuften Glykogens durch eine geringere N-Ausscheidung sich bemerklich machte. Ja es ist hier der Eiweisszerfall sogar ein aussergewöhnlich hoher, und kehrt erst am dritten Hungertage zur Norm zurück. Den Grund hiefür wissen wir nicht anzugeben, wenn er nicht in dem Eiweissansatz der letzten Fütterungstage zu suchen ist. Zur Berechnung der mittleren Hungerausscheidung benutzen wir den fünften Hungertag vor, und den dritten Hungertag nach der Futterperiode, und erhalten so 4,93 g N.

Auch noch in anderer Hinsicht finden sich in diesem Versuche kleine Unregelmässigkeiten. Die erste Fütterungsperiode

verläuft normal, es sinkt die N-Abgabe allmählich bis zum dritten Tage, auch der vierte Tag zeigt noch einen geringen Abfall. Dagegen steigt, trotz der Erhöhung der Stärkezufuhr, am fünften Tage der Eiweisszerfall. Möglicher Weise aber fand hier nur eine Verschiebung in der N-Ausscheidung zwischen dem vierten und fünften Tage statt. Denn die mittlere Ausscheidung beider Tage beträgt 5,47 g N, also eben so viel wie am dritten Tage.

Unter dem Einfluss der grösseren Stärkemenge geht nun am sechsten Tage der Eiweisszerfall noch weiter herunter, um am siebenten Tage wieder etwas zu steigen, vielleicht in Folge des Eiweissansatzes dieses und des vorhergehenden Tages. Mit der Verminderung der Stärkezufuhr am achten Tage geht natürlich die Stickstoffausscheidung wieder in die Höhe, steigt jedoch höher als am vierten Tage bei der kleineren Stärkezufuhr. Auch diese Unregelmässigkeit würde verschwinden, wenn wir, wie bemerkt, für den vierten und fünften Fütterungstag die Zahl 5,47 als mittlere Stickstoffausscheidung ansehen.

Aus dieser Reihe bekommen wir folgende Mittelzahlen:

Periode	Mittl. Gewicht in kg	Mittl. Temp.	Hunger-N	Aufn. in % des Energiebedarfs		N.		
				Gesamtmenge	N-freie Stoffe	Zufuhr	Abgabe	Differenz
I	24	15,5	4,93	91	78	5,07	5,43	- 0,36
II	24	15,9	4,93	168	155	5,07	4,48	+ 0,59

In beiden Perioden ist Stickstoffgleichgewicht nicht vorhanden. Es ist daher für die erste Periode unser Grenzwert etwas grösser als 5,43, und für die zweite etwas kleiner als 4,48 g N.

4. Versuch (Juli 1890).

Es diente dazu ein grosser, mässig genährter weiblicher Hofhund (Tiger). Gegeben wurden 129 g ausgewaschenes Fleisch und 336 g lufttrockene Stärke, mit 21 g Butterfett zu Kuchen gebacken, und zwar in drei gleichen Portionen um 8 Uhr früh, 2 Uhr Mittags und 8 Uhr Abends.

Der Futterreihe geht eine achttägige Hungerreihe voraus, so dass die ersten zwei in der Tab. 15 angeführten Hungertage von der vorausgehenden Fütterung sicher nicht mehr beeinflusst sind.

100 g ausgewasch. Fleisch enthalten:		100 g lufttr. Stärke:
Trockensubstanz	28,73	85,92
Eiweiss	27,78	—
Fett	0,86	—
Stärke	—	85,24
N	4,56	—

Der während der ganzen Versuchszeit aufgefangene Koth bestand aus 51,54 g trockenem reinen Koth und 6,59 g trockenem gemischten Koth. Während der drei Hungertage wird von diesem Hunde 7,71 g trockener Koth entleert, somit kommt von dem analysirten reinen Koth noch 1,12 g trockener Hungerkoth in Abzug. Auf einen Tag der Fütterung trifft Koth:

Trockenmenge . .	16,81
Rohfett	1,06
Stärke	5,58
N	0,56

Der Stärkegehalt des Kothes beträgt 1,95% der Zufuhr, kann somit auch hier ausser Betracht gelassen werden.

Tabelle 15.

Versuchs- tag	An- fangs- Gew.	Mitt- lere Temp.	Aufnahme			In Cal.	N- Zu- fuhr	N-Abgabe			N- Diffe- renz
			Eiweiss	Fett	Stärke			Harn	Koth	Summe	
1.	30,10	—	Knochen	0	0	—	—	3,90	0,15	4,05	—
2.	—	—	0	0	0	—	—	4,02	0,15	4,17	—
1.	29,50	16,8	35,84	22,09	286,41	1545	5,88	5,55	0,56	6,11	— 0,23
2.	—	16,7	35,84	22,09	286,41	1545	5,88	3,77	0,56	4,33	+ 1,55
3.	—	17,4	35,84	22,09	286,41	1545	5,88	4,06	0,56	4,61	+ 1,27
	30,47	17,6	0	0	0	—	—	3,65	0,15	3,80	—
	—	—	Knochen	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	16,7	0	0	0	—	—	3,87	0,15	4,02	—

Das mittlere Gewicht des Hundes ist 29,98 kg, die mittlere Temperatur 17° C., der Energiebedarf demnach = 1137 Cal. Es wurden also mit der Nahrung 136% und in Form stickstofffreier Substanz 122% des Bedarfes zugeführt:

Während der Fütterungsperiode setzte das Thier +2,59 g N an, sowie +22 g Fett und +231 g Kohlenhydrate. Wir sehen deswegen auch den Eiweisszerfall am ersten, der Fütterung nachfolgenden Hungertage erniedrigt.

Die mittlere Hungerausscheidung ist 4,08 g N.

Das Ergebniss der Fütterung ist den übrigen Versuchen analog. Die Stickstoffausscheidung hat mit dem zweiten Fütterungstage schon einen annähernd konstanten Werth erreicht.

Der Grund, warum der dritte Tag eine etwas höhere Stickstoffausscheidung zeigt, liegt wohl darin, dass an diesem Tage der Hund alle 2 Stunden katheterisirt wurde. Nehmen wir aus den Resultaten beider Tage das Mittel, so erhalten wir:

Mittleres Gewicht	Mittl. Temp.	Hunger-N	Aufn. in % des Energiebedarfs		N-		
			Gesamtmenge	N-freie Stoffe	Zufuhr	Abgabe	Differenz
29,98	17,0	4,08	136	122	5,88	4,47	+ 1,41

Dennoch war die Eiweisszufuhr zu hoch, und der wahre Grenzwert ist kleiner als 4,47 g N.

5. Versuch (März 1890).

Er wurde ausgeführt an einem grossen, mässig genährten, weiblichen Hofhunde (Flora). Das Thier bekam 130 g ausgewaschenes Fleisch, 325 g lufttrockene Stärke mit 15 g Butterfett, und zwar auf einmal vorgesetzt. Es verzehrte sein Futter auch vollständig in kürzester Zeit.

Dem Versuche geht eine viertägige Hungerreihe voraus; am letzten dieser Hungertage ist die Stickstoffausscheidung gleichmässig geworden und beträgt 4,98 g N.

100 g ausgewasch. Fleisch enthalten:		100 g lufttr. Stärke:
Trockensubstanz	25,28	85,14
Eiweiss	23,98	—
Fett	1,05	—
Stärke	—	84,36
N	3,93	—

Der Koth konnte für diesen Versuch nicht gesondert aufgefangen werden, weil, wie schon im dritten Versuche der Fettreihe bemerkt wurde, der Hund von dem Koth gefressen hat. Aus dem dort angeführten Grunde haben wir auch für diesen Versuch die in dem vorhergehenden Versuche ermittelte Menge Koth-Stickstoff eingesetzt.

(Tabelle 16 auf S. 97.)

Der Energiebedarf des Hundes ist bei dem mittleren Gewichte von 27,70 kg und der mittleren Temperatur von 13,7° = 1180 Cal. Eingeführt wurden also mit der Nahrung 122% und in N-freien Substanzen 111% des Bedarfs.

Während der Fütterungsperiode wurde von dem Thier abgegeben: — 2,90 g N, und angesetzt: + 16 g Fett, sowie + 170 g Kohlenhydrate.

Tabelle 16.

Versuchs- tage	An- fangs- Gew.	Mitt- lere Temp.	Aufnahme			In Cal.	N- Auf- nahme	N-Abgabe			N- Diffe- renz
			Eiweiss	Fett	Stärke			Harn	Koth	Summe	
	—	—	Knochen 30 g			—	—	6,00	—	—	—
1.	27,50	13,7	31,17	16,37	274,17	1442	5,11	6,32	0,56	6,88	- 1,77
2.	—	13,1	31,17	16,37	274,17	1442	5,11	5,68	0,56	6,24	- 1,13
3.	—	14,2	31,17	16,37	274,17	1442	5,11	4,55	0,56	5,11	+ 0,00
	27,89	14,0	Knochen 30 g			—	—	3,11	—	—	—

Unter dem Einflusse der vorausgegangenen Kohlenhydrataufspeicherung zeigt sich auch der Eiweisszerfall am nachfolgenden Knochentage bedeutend herabgesetzt, und zwar, wenn wir ihn mit dem des ersten Knochentages vergleichen, um 2,89 g. Obwohl wir in diesem Versuche die Stickstoffausscheidung an einem nachfolgenden Hungertage nicht ermittelten, dürfen wir doch, entsprechend der geringen Aenderung, welche der Organbestand des Hundes während der Fütterung erfahren, den zu Beginn des Versuches erhaltenen Werth von 4,98 g N als mittlere Hungerstickstoffausscheidung annehmen.

Der Verlauf des Versuches selbst bietet nichts Neues; wieder sinkt der Eiweisszerfall unter dem Einflusse der gefütterten Stärke einige Tage. Analog den früheren Versuchen dürfen wir jedoch die Verminderung mit dem dritten Fütterungstage als beendet ansehen.

Wir erhalten :

Mittl. Gewicht	Mittl. Temp.	Hunger- N	Aufn. in % des Energiebedarfs		N-		
			Gesamt- menge	N-freie Stoffe	Zufuhr	Abgabe	Differenz
27,7	14,2	4,98	122	111	5,11	5,11	0,00

Es besteht also hier Stickstoffgleichgewicht, somit ist der wahre Grenzwert 5,11 g N.

Der Uebersicht halber wollen wir auch für diese Reihe bei Fütterung mit Kohlenhydratzugabe die aus den einzelnen

Versuchen erhaltenen Resultate in einer Generaltabelle zusammenfassen, und zwar wieder geordnet nach der Grösse der Zufuhr im Verhältniss zum Energiebedarf der Hunde. Genau genommen sollten wir die Grösse der Stärkezufuhr allein in Betracht ziehen. Da aber die gegebene Fettmenge der Stärkezufuhr proportional ist, so haben wir, wie das schon in den einzelnen Versuchen geschehen, Stärke und Fett zusammen als N-freie Substanzen in die Tabelle eingesetzt.

Dritte Generaltabelle.

Hund	Mittleres Gew.	Mittlere Temp.	Hunger-N	Aufn. in % des Energiebedarfs		N-			Grenzwerth in N ausgedrückt
				Gesamtmenge	N-freie Stoffe	Zufuhr	Abgabe	Differenz	
No. 3 Mohrl	24	15,5	4,93	91	78	5,07	5,43	- 0,36	> 5,43
„ 2 „	24,60	16,4	4,94	92	79	5,00	5,00	0,00	= 5,00
„ 5 Flora	27,70	14,2	4,98	122	111	5,11	5,11	0,00	= 5,11
„ 1 Mohrl	24,10	15,3	5,25	126	115	3,83	4,91	- 1,08	> 4,91
„ 2 „	24,70	17,0	4,94	131	118	5,00	4,35	+ 0,65	< 4,35
„ 4 Tiger	29,98	17,0	4,08	136	122	5,88	4,47	+ 1,41	< 4,47
„ 3 Mohrl	24	15,9	4,93	168	155	5,07	4,48	+ 0,59	< 4,48

Besprechung der Resultate.

A. Vergleich des physiologischen Eiweissminimums mit dem Eiweisszerfall bei Hunger.

I. Bei unseren Versuchen.

Wir müssen von vornherein hervorheben, dass trotz der grössten Sorgfalt bei Anstellung der Versuche wider unser Erwarten kleine Differenzen in der Stickstoffausscheidung der einzelnen Tage eintraten. Es hängt dies wohl mit der geringen Eiweisszufuhr zusammen, bei welcher noch Einflüsse auf den Eiweisszerfall verändernd einwirken, die bei grösserer Zufuhr von Eiweiss nicht mehr zum Ausdruck kommen. Je besser man diese Einflüsse erkennt und sie auszuschliessen lernt, desto grössere Uebereinstimmung werden die Ergebnisse zeigen. Ganz aber werden sich diese Abweichungen nie vermeiden lassen, da wir den Thierorganismus nicht in der Weise in der Gewalt haben,

um alle Ungleichheiten in den Versuchsbedingungen vermeiden zu können.

Diese kleinen Unregelmässigkeiten, welche einzelne Versuche aufweisen, beeinträchtigen aber die Resultate unserer Versuche in keiner Weise. Diese Versuche machen uns nicht allein mit den Eiweissmengen bekannt, welche zur Herstellung des Stickstoffgleichgewichtes in dem gegebenen Falle zuzuführen waren, sondern gestatten auch, bei richtiger Benützung, allgemein gültige Werthe abzuleiten. Nur bedarf es zum Vergleiche der erhaltenen Resultate einer Grösse, in welcher die an verschiedenen Hunden und unter verschiedenen Versuchsbedingungen gewonnenen Zahlen einheitlich ausgedrückt werden können.

Wie lässt sich nun eine solche Einheit finden? Wir suchen diejenige Grösse der Eiweisszufuhr, welche eben den Eiweissbestand des Körpers zu erhalten vermag; oder anders ausgedrückt: Wir suchen diejenige Eiweissmenge, welche im Stande ist, den Eiweissverlust, der im Hungerzustande eintritt, gerade aufzuheben. Damit haben wir die gesuchte Grösse mit dem Eiweisszerfall des Hungerthieres in Beziehung gebracht, und können diesen als Einheit benützen, nach welcher die zur Herstellung des niedersten Stickstoffgleichgewichtes nöthige Eiweissmenge zu beurtheilen wäre, vorausgesetzt natürlich, dass dieser Hunger-eiweisszerfall, abgesehen von der Zufuhr, unter den gleichen Versuchsbedingungen, nämlich möglichster Körperruhe, gleicher Umgebungstemperatur, gleichem Organbestande u. s. w., gewonnen wurde.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass beide Grössen, die Eiweisszersetzung im Hunger und der Eiweissbedarf des Thieres, in bestimmter Beziehung zu einander stehen, da beide von den gleichen Factoren abhängen. Dagegen lässt sich nicht ohne Weiteres entscheiden, durch welche Gleichung dieses Verhältniss zwischen beiden Grössen ausgedrückt werden kann. Das wäre nur möglich, wenn nicht allein die Factoren, nach denen der Eiweisszerfall im Hunger sich richtet, bekannt, sondern auch das Gesetz dieser Abhängigkeit festgestellt wäre. Vorläufig

wollen wir dieses Verhältniss zwischen Eiweisszerfall bei Hunger und Eiweissbedarf als eine constante Grösse ansehen.

Die vorliegenden Thatsachen scheinen allerdings gegen eine solche Constanz zu sprechen, da die Grösse des Hungereiweisszerfalles unter Anderem auch von dem Fettgehalt des Körpers abhängen muss, oder besser gesagt, von der Fettmenge, welche den Zellen in der Zeiteinheit zugeführt wird. Je grösser diese ist, desto geringer muss die Eiweisszersetzung sein; und sinkt diese Zufuhr mit der Fettmenge im Körper auf ein Minimum herab, so steigt der Eiweisszerfall rapid in die Höhe.

Würden also diese während des Hungers im Körper circulirenden Fettmengen, von extremen Fällen abgesehen, grossen Schwankungen unterliegen, so müsste auch der Eiweisszerfall bei dem Hunger davon beeinflusst werden und verschiedene Grössen zeigen. Trotzdem liesse sich die unterste Grenze des Stickstoffgleichgewichtes bei der gleichen Eiweisszufuhr erreichen, wenn durch Fettzugabe diese Ungleichheit der Fettströmung zu den Zellen aufgehoben würde. In diesem Falle müssten wir also für den gleich grossen Eiweissbedarf ungleiche Werthe erhalten, sobald wir den verschieden hohen Eiweisszerfall des hungernden Thieres als Einheit zur Beurtheilung unseres Eiweissminimums in der Zufuhr verwenden wollten. Da aber die auf 1 Kilo Thier bezogene Stickstoffausscheidung bei fortgesetztem Hunger, trotz beständig abnehmendem Fettbestande des Körpers, längere Zeit hindurch nahezu gleich bleibt, so scheinen solche Differenzen in der Fettströmung nur in extremen Fällen vorzukommen.

Wir haben uns desshalb vorläufig für berechtigt gehalten, den Eiweisszerfall des hungernden Thieres zum Vergleiche der bei verschiedener Fütterung für den Eiweissbedarf erhaltenen Werthe heranzuziehen, zumal alle anderen Grössen, welche etwa zu diesem Zwecke benützt werden könnten, Körpergewicht, Energiebedarf u. s. w., die gleichen Einwände gegen sich haben. Nur muss diese Hunger-Stickstoffausscheidung, wie schon hervorgehoben, unter möglichst gleichen Versuchsbedingungen gewonnen sein und darf nicht mehr unter dem Einfluss der vor-

ausgegangenen Fütterung stehen. Wir haben aus diesem Grunde die Thiere einer kurzen Hungerzeit unterworfen, ehe wir mit der Fütterung begannen, auch bei Wechsel der Zufuhr einige Hungertage eingeschaltet, und wiederum jedem Versuche einige Hungertage nachfolgen lassen, um daraus die Hungerzersetzung ermitteln zu können.

Ehe wir auf die Besprechung der Versuchsergebnisse eingehen, sei noch daran erinnert, dass der Stickstoff, welcher an den Hungertagen entleert wird, nicht von Eiweiss allein herrührt, sondern zum Theil den Extractstoffen der Organe entstammt, die ebenso wie das Wasser und die Aschebestandtheile nach Maassgabe des Organzerfalles zur Ausscheidung kommen.

Wir dürfen wohl annehmen, dass bei fortgesetztem Hunger die Zusammensetzung der Organmasse, mit Ausnahme des Fettes natürlich, nur wenig sich ändert, das Verhältniss der Organbestandtheile zu einander also annähernd das gleiche bleiben wird. Das setzt aber voraus, dass der ausgeschiedene Stickstoff in derselben Vertheilung den Extractstoffen und den eiweisshaltigen Substanzen entstammt, wie diese in den Organen enthalten sind.

Die Organmasse einer Gans enthielt nach 5 tägigem Hunger 15,39% N auf fettfreie Substanz bezogen. Davon gehörten 12,55%, oder 81,55% des Gesamtstickstoffes, der eiweissartigen Substanz, und 2,84%, oder 18,45% des Gesamtstickstoffes, den Extractstoffen an.

Wir dürfen also nur 81,55% des bei Hunger ausgeschiedenen Stickstoffes als direct von der Zersetzung des Eiweisses herrührend ansehen. Dagegen müssen wir den Stickstoff, welcher in unseren Versuchen während der Fütterungsperioden entleert wurde, soweit der Organismus dabei nicht selbst an Stickstoff eingebüsst hat, auf eiweissartige Substanz allein beziehen, da in dem von uns gewählten Futter der Stickstoff nur in Form von eiweissartiger Substanz enthalten war. Hungerstickstoff und Fütterungsstickstoff besitzen also nicht immer die gleiche Bedeutung. In einem Vergleich beider Grössen ist dieser Umstand natürlich zu berücksichtigen. Wir haben desshalb auch in der

102 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

nachfolgenden Zusammenstellung nur den der Zersetzung von Eiweiss entstammenden Stickstoff in Betracht gezogen.

Vierte Generaltabelle.

a) Versuche mit Eiweisszufuhr.

Hund	Mittleres Gew.	Mittlere Temp.	Hunger-Eiweiss-N	N-freie Stoffe des Futters in Procenten des Energiebedarfs	Eiweiss-N			Physiologisch. N-Minimum	
					Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	für 100Hunger-N
Mohrl	20,2	15,8	3,27	4	11,99	12,03	- 0,04	12,03	368
Tiger	27,6	15,4	3,10	2	5,89	6,63	- 0,74	> 6,63	> 214
,	27,6	15,4	3,10	4	14,49	12,87	+ 1,62	< 12,87	< 415
Flora	25,5	16,6	4,30	1	5,11	8,96	- 3,85	> 8,96	> 208
Tyras	23,2	9,5	5,31	2	7,55	10,25	- 2,70	> 10,25	> 193
,	21,6	13,7	3,95	9	28,32	24,60	+ 3,72	< 24,60	< 623

b) Versuche mit Fettzufuhr.

Hund	Mittleres Gew.	Mittlere Temp.	Hunger-Eiweiss-N	N-freie Stoffe des Futters in Procenten des Energiebedarfs	Eiweiss-N			Physiologisch. N-Minimum	
					Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	für 100Hunger-N
Mohrl	24	12,6	3,96	72	—	—	—	7,63	193
,	24	13	3,44	78	5,11	5,61	- 0,50	> 5,61	> 163
Flora	26,96	15,4	4,07	116	5,11	6,61	- 1,50	> 6,61	> 162
Tiger	28,77	16,2	3,27	127	—	—	—	5,12	157
Mohrl	24	12,5	3,15	137	—	—	—	5,07	161

c) Versuche mit Stärkezufuhr.

Hund	Mittleres Gew.	Mittlere Temp.	Hunger-Eiweiss-N	N-freie Stoffe des Futters in Procenten des Energiebedarfs	Eiweiss-N			Physiologisch. N-Minimum	
					Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	für 100Hunger-N
Mohrl	24	15,5	4,02	78	5,07	5,36	- 0,29	> 5,36	> 133
,	24,60	16,4	4,08	79	5,00	5,00	0,00	5,00	124
Flora	27,70	14,2	4,06	111	5,11	5,11	0,00	5,11	126
Mohrl	24,10	15,2	4,28	115	3,83	4,71	- 0,88	> 4,71	> 123
,	24,70	17,0	4,03	118	5,00	4,35	+ 0,65	< 4,35	< 108
Tiger	29,98	17,0	3,33	122	5,88	4,47	+ 1,41	< 4,47	< 134
Mohrl	24	15,9	4,02	155	5,07	4,48	+ 0,59	< 4,48	< 111

Zur Erklärung der Tabelle brauchen wir nichts Weiteres zu sagen. Nur das sei erwähnt, dass die für den gesuchten Grenzwert des Stickstoffgleichgewichts (= physiologisches Eiweiss-

minimum) erhaltenen Zahlen nur dann der Wahrheit sich nähern, wenn Einnahme und Ausgabe von Stickstoff annähernd gleich sind. Je grösser die Differenz zwischen beiden, desto mehr weicht die gewonnene Zahl von dem wahren Werthe ab; und zwar ist überall da, wo Stickstoffansatz stattgefunden, die unterste Grenze überschritten, die Verhältnisszahl zur Hungerstickstoffausscheidung also zu gross, was mit dem Zeichen $<$ angedeutet wurde.

Das Umgekehrte findet statt, wenn der Bedarf durch die Zufuhr nicht gedeckt ist, was wiederum durch das Vorzeichen $>$ kenntlich gemacht ist.

Obwohl die einzelnen Resultate aus schon angeführten Gründen nicht völlig übereinstimmen, treten zwischen den einzelnen Reihen doch so prägnante Unterschiede auf, dass sich daraus ganz bestimmte Schlussfolgerungen ziehen lassen.

Ehe wir jedoch auf die Resultate unserer Versuche näher eingehen, wollen wir zuerst einige ältere Versuche, welche als Vergleichsmaterial dienen können, hier anreihen, zum weiteren Beweise dafür, dass die von uns erhaltenen Werthe allgemeine Gültigkeit besitzen.

Nur das eine möchten wir gleich jetzt noch hervorheben, dass in allen unseren Versuchen das physiologische Eiweissminimum, das heisst, diejenige Eiweissmenge, welche zur Vermeidung eines Eiweissverlustes vom Körper zugeführt werden muss, stets grösser war als die Eiweissmenge, welche im Hunger zer setzt wurde, auch dann, wenn wir neben Eiweiss noch stickstofffreie Stoffe fütterten, und zwar bis zu einer Menge, welche den Bedarf des Thieres um 50% übertraf.

Schon Carl Voit hat aus seinen Versuchen dieselbe Schlussfolgerung gezogen.¹⁾ Wenn aus einigen Arbeiten neuerer Zeit scheinbar andere Resultate abgeleitet werden konnten, so liegt dies nur daran, dass dabei Werthe zum Vergleiche herangezogen wurden, die nicht vergleichbar waren. So ist es nicht ohne Weiteres gestattet, die Stickstoffausscheidung bei Nahrungsaufnahme auf die Stickstoffausscheidung bei Hunger zu beziehen,

1) Carl Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 5 S. 450.

weil es sich bei unserer Frage gar nicht um den Vergleich der Stickstoffausscheidung, sondern um den Vergleich des Eiweisszerfalles handelt. Eine solche Zusammenstellung ist also nur dann richtig, wenn, wie bei den Versuchen von C. Voit, der ausgeschiedene Stickstoff sowohl beim Hunger als auch bei Fütterung der gleichen Substanz, nämlich dem Muskelfleische, entstammt, d. h. wenn der ausgeschiedene Stickstoff in beiden Fällen, dem gleichen Bruchtheile nach, von dem Zerfalle eiweissartiger Substanz herrührt. Und ebenso unrichtig ist es, eine beliebige, von anderen Hunden, oder zwar von dem gleichen Thiere, aber zu anderer Zeit entnommene Hungerausscheidung zum Vergleiche der Stickstoffausscheidung bei Fütterung heranzuziehen.

Es ist wohl möglich, dass bei einer relativ noch grösseren Kohlenhydratmenge, als wir zugeführt hatten, das physiologische Eiweissminimum unter die Grösse des Eiweisszerfalls im Hunger herabsinkt, wahrscheinlich ist dies aber aus Gründen, die wir erst später berühren wollen, nicht.

II. Bei den älteren Versuchen.

Zum näheren Verständniss sei bemerkt, dass in diesen zu anderem Zwecke angestellten Versuchen die Versuchsbedingungen nicht immer so gewählt sind, dass die erhaltenen Resultate für uns ohne Weiteres verwendbar wären. Wir wollen mit Hilfe derselben auch nur den Nachweis bringen, dass, bei richtiger Betrachtung, aus ihnen ähnliche Werthe für das physiologische Eiweissminimum abgeleitet werden können, wie wir sie aus unseren Versuchen erhalten haben.

a) Versuche mit Eiweiss allein.

1.

Bekanntlich hat Carl Voit die Eiweisszersetzung bei Fütterung mit verschiedenen Fleischmengen verfolgt.¹⁾ Eine seiner Schlussfolgerungen war, dass zur Erhaltung des Eiweissbestandes dem Körper bedeutend mehr Stickstoff mit der Nahrung zuzuführen ist, als im Hungerzustande ausgeschieden wird. Bei dem Hunde, welcher ihm zu den meisten seiner Versuche gedient hat,

1) Carl Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 3 S. 1.

mit einem Gewichte von ungefähr 33 kg, setzte er die dazu nöthige Fleischmenge auf ungefähr 500 g fest. Dieser Werth ist aber sicher noch etwas zu nieder. Zur Beurtheilung hiefür dient uns eine 42tägige Versuchsreihe Carl Voit's, in der der Hund täglich 500 g Fleisch erhielt. Die Stickstoffausscheidung war, in Harn und Koth zusammen, während der ersten fünf Tage in Tagesmittel: 20,87 g N, in den letzten fünf Tagen in Tagesmittel aber nur noch 18,22 g N. Das Gewicht des Thieres sank dabei von 34,21 kg (1. Tg.) auf 30,00 kg (38. Tg.). Wäre am Ende der Periode Stickstoffgleichgewicht vorhanden gewesen, so müssten wir den mittleren Stickstoffgehalt des verfütterten Fleisches auf 3,81 g veranschlagen, während er doch nur ungefähr 3,4 g betrug. Es gab also der Hund auch in den letzten Tagen täglich noch annähernd 1,2 g N von seinem Körper ab.

Derselbe Hund hatte einmal bei 29,88 kg Gewicht am zehnten Hungertage eine Stickstoffausscheidung von 6,03 g; in einem anderen Falle am achten Hungertage bei 30,38 kg Gewicht eine solche von 4,99 g N und zeigte in Mittel aus 13 Hungerversuchen eine N-Ausscheidung von 5,65 g N in Harn und Koth.

Da die %-Eiweissmenge im Fleische annähernd eben so gross ist, wie in der bei Hunger sich zersetzenden Organmasse, so lässt sich hier ohne weitere Correctur aus der Stickstoffausscheidung bei Hunger und bei Fütterung das Verhältniss zwischen dem physiologischen Eiweissminimum und dem Eiweisszerfall im Hunger bilden. Wir haben:

Mittleres Gewicht	Hunger-N	N			Physiologisches N-Minimum	
		Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	auf 100 Hunger-N
33	5,65	17,0	18,22	— 1,22	> 18,22	> 324

2.

Eine ähnliche Verhältnisszahl geben 2 Versuche, welche gelegentlich von dem einen von uns (E. V.) angestellt worden sind. Im ersten Versuche schied ein Hund von 21—22 kg Gewicht bei Fütterung mit 500 g Fleisch zwischen 17,41 und

106 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

17,76 g N durch Harn und Koth aus. Das Thier befand sich also annähernd im Stickstoffgleichgewicht, da das verfütterte Fleisch, das nicht analysirt worden war, unter dieser Voraussetzung zwischen 3,48 und 3,55% N enthalten hätte. Derselbe Hund zeigte nach 3tägigem Hunger einmal 5,23 g N, ein zweites Mal nach 2tägigem Hunger 4,10 g N in den Ausscheidungen, im Mittel also : 4,66 g N. Wir haben:

Mittleres Gewicht	Hunger-N	N			Physiologisches N-Minimum	
		Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	auf 100 Hunger-N
21	4,66	17,58	17,58	0,00	17,58	377

Der zweite Versuch wurde an einem ungefähr 6 kg schweren Hunde ausgeführt, welcher 8 Tage lang je 200 g Fleisch erhalten hatte. Die Stickstoffausscheidung betrug für die letzten 2 Tage im Mittel 6,87 g N für den Tag. Es hätten demnach 100 g Fleisch 3,45 g N enthalten, wenn wir wieder für diese Zeit Stickstoffgleichgewicht annehmen. Da dieser Hund im Mittel 2,07 g N im Hunger abgab, so hätten wir:

Mittleres Gewicht	Hunger-N	N			Physiologisches N-Minimum	
		Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	für 100 Hunger-N
6	2,07	6,87	6,87	0,00	6,87	332

Diese an Hunden verschiedener Grösse angestellten Versuche geben also Werthe, welche von unserer in der vierten Generaltabelle mitgetheilten Verhältnisszahl (=368) nur wenig abweichen. Das heisst, um Stickstoffgleichgewicht zu erreichen, müssen wir bei Fütterung mit Eiweiss allein 3—4mal mehr Eiweiss zuführen, als im Hunger zerfällt.

b) Versuche mit Eiweiss und Fett.

1.

Carl Voit hat eine Reihe von Versuchen an Hunden bei Fütterung mit Fleisch und Fett ausgeführt, um die Wirkung des Fettes auf die Eiweisszersetzung zu studiren. Er konnte

zeigen, dass die Zugabe von Fett zu der gleichen Menge von Fleisch stets eine Verminderung der Stickstoffausscheidung zur Folge hatte, die je nach Umständen bis zu 15% betrug.¹⁾ Für unsere Frage lassen sich jedoch nur wenige dieser Versuche verwerthen, weil es sich bei diesen Fütterungsreihen beinahe ausschliesslich um Zufuhr grösserer Fleischmengen handelte, die über der untersten Grenze des Stickstoffgleichgewichts liegen. Jedoch hob schon Carl Voit hervor, dass bei Fettzugabe das Stickstoffgleichgewicht mit viel geringeren Fleischmengen erreicht werden könne, als mit Fleisch allein. Als unterste Grenze gibt er für seinen Versuchshund ungefähr 300 g Fleisch an.²⁾ Rechnen wir die Versuche, aus denen er diese Schlussfolgerungen zieht, in unserer Weise um, indem wir als mittleren Stickstoffgehalt des Fleisches 3,4 g N annehmen, so ergibt sich:

Mittleres Gew.	Hunger-N	Aufnahme		N-freie Stoffe des Futters in Procenten des Energiebedarfs	N			Physiologisches N-Minimum	
		Fleisch	Speck		Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	auf 100 Hunger-N
33	5,65	250	250	126	8,5	9,18	- 0,68	> 9,18	> 162
33	5,65	450	250	126	15,3	11,70	+ 3,60	< 11,70	< 207

Der wahre Grenzwert liegt also zwischen den beiden Zahlen 162 und 207, aber jedenfalls der ersteren bei weitem näher.

2.

Einen weiteren Beitrag liefert ein Versuch Rubners³⁾ an einem Hunde von annähernd 18 kg Gewicht, wobei wir als Stickstoffgehalt des Fleisches wieder 3,4 g N annehmen wollen. Auch hier ist die Hungerstickstoffausscheidung nicht unmittelbar vor dem Versuche bestimmt, sondern anderen Versuchen entnommen.

Mittleres Gew.	Hunger-N	Aufnahme		N-freie Stoffe des Futters in Procenten des Energiebedarfs	N			Physiologisches N-Minimum	
		Fleisch	Fett		Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	auf 100 Hunger-N
18	4,66	300	50	59	10,20	9,54	+ 0,66	< 9,54	< 204

1) Carl Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 5 S. 337.

2) Carl Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 5 S. 357.

3) Max Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 371.

Also auch hier finden wir Zahlen, welche den unseren nahe kommen. Das physiologische Eiweissminimum ist 1,6 bis 2,0 mal grösser als der Eiweisszerfall bei Hunger.

c) Versuche bei Fütterung mit Fleisch und Kohlenhydraten.

Bei weitem die meisten Schwierigkeiten bereiten die Versuche, welche darauf abzielen, die Bedeutung der Kohlenhydrate für die Eiweisszersetzung in quantitativer Richtung festzustellen, da, wie früher erwähnt, die Wirkung derselben erst mit dem dritten Fütterungstage völlig zur Geltung kommt. Es ist deshalb nicht angezeigt, die früheren Versuche, welche nicht speziell in Rücksicht auf die Bestimmung unseres Grenzwertes angestellt wurden, zu diesem Zwecke zu verwerthen.

1.

Wohl liegen hier wieder eine Reihe von Fütterungsversuchen mit Fleisch und Kohlenhydraten von Carl Voit vor, mit Hülfe deren er die Bedeutung derselben als Nahrungsstoffe im Allgemeinen festzustellen vermöchte. Er fand, dass durch Zugabe von Kohlenhydraten zu Fleisch die Stickstoffausscheidung herabging und zwar bis zu 17 %¹⁾. Er konnte auch feststellen, dass diese Verminderung bei allen untersuchten Kohlenhydraten eintrat, und dass dieselbe grösser ausfiel, als bei Fütterung mit der gleichen Gewichtsmenge Fett. Aber gerade für unsere Aufgabe, die unterste Grenze des Stickstoffgleichgewichts zu finden, lassen sie sich nur mit Vorbehalt verwenden, da die Versuchsbedingungen hierfür zu ungünstig gewählt sind. Bei weitaus den meisten Versuchen ist die gegebene Fleischmenge viel zu gross, bei einigen auch zu gering, und in Folge davon von einem verhältnismässig hohen Stickstoffverlust des Körpers begleitet. Und gerade bei den kleineren Fleischgaben beträgt die Versuchszeit nur einen oder zwei Tage, so dass auch aus diesem Grunde keine sicheren Resultate zu erwarten sind.

1) Carl Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 5 S. 431.

Wählen wir die geeignetsten Versuche aus, so erhalten wir:

Mittleres Gew.	Hunger-N	Aufnahme		N-freie Stoffe in Procenten des Energiebedarfs	N-			Physiolog. N-Minimum	
		Fleisch	Kohlenhydrate		Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	für 100Hunger-N
40,5	5,65	150	430 Stärke	122	5,10	9,45	— 4,35	> 9,45	> 167
30,1	5,65	176	241 Stärke	83	5,98	6,80	— 0,82	> 6,80	> 120
28,5	5,65	150	350 Zucker	122	5,10	6,71	— 1,61	> 6,71	> 119

Davon gibt der erste Versuch sicher ein zu hohes Resultat, weil die Versuchsdauer nur auf einen Tag sich erstreckt.

2.

Zum weiteren Vergleiche dienen 2 Versuche Rubner's¹⁾, die aber ebenfalls etwas zu hohe Werthe aufweisen, da auch sie nur eintägige Versuchszeit haben.

Mittleres Gew.	Hunger-N	Aufnahme		N-freie Stoffe in Procenten des Energiebedarfs	N-			Physiolog. N-Minimum	
		Fleisch	Trauben-zucker		Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	für 100Hunger-N
18	4,66	300	63,7	38	10,2	8,42	+ 1,78	< 8,42	< 181
18	4,66	300	79,7	47	10,2	7,91	+ 2,39	< 7,91	< 172

Auch diese Versuche beweisen, dass die von uns gewonnenen Werthe für das physiologische Eiweissminimum allgemeine Gültigkeit besitzen.

Schliesslich hätten wir noch einiger Versuche J. Munk's zu erwähnen, in denen er Hunden möglichst wenig Eiweiss neben viel stickstofffreiem Nährmaterial zuführte. Auch sie liefern für uns keine sicheren Zahlen, vor Allem deshalb, weil der directe Vergleich mit der Eiweisszersetzung bei Hunger fehlt.

3.

Der erste, hierhergehörige Versuch²⁾ ist angestellt, um die Fettbildung aus Kohlenhydraten beim Hunde nachzuweisen. Zu diesem Zweck liess Munk einen Hund 31 Tage lang hungern und reichte ihm hierauf ein an Kohlenhydraten reiches Futter.

1) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 371. •

2) J. Munk, Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. v. R. Virchow Bd. 101 S. 91.

110 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

Theilen wir die Hungerperiode in kleinere Abschnitte zu je 5 Tagen ein, so erhalten wir folgende Mittelwerthe:

Periode	Mittleres Gewicht	Mittlere N-Abgabe	
		für 1 Tag in g	für 1 kg Thier
I	35,41	14,06	0,40
II	32,71	8,12	0,25
III	31,03	5,52	0,18
IV	29,33	5,36	0,18
V	27,86	5,57	0,20
VI	26,69	5,58	0,21

In der darauf folgenden Fütterungsperiode wurde zugeführt:

Periode	Dauer in Tagen	Aufnahme				
		Fleisch	Leim	N	Stärke	Zucker
I 1. Tag	1	200	—	6,8	250	—
II 2. "	1	200	—	6,8	150	150
III 3.—8. "	6	200	100	21,2	150	150
IV 9.—12. "	4	200	100	21,2	200	200
V 13.—24. "	12	200	—	6,8	250	250
VI 25. "	1	200	—	6,8	300	—

Hiervon fallen die ersten zwei Perioden ausser Betracht, schon deshalb, weil an ihnen nicht unbeträchtliche Mengen Stickstoff vom Körper abgegeben wurden, so dass für unsern Zweck nur das Resultat der Periode V zu benutzen ist.

Da die Stickstoffausscheidung während der ganzen Fütterung an den einzelnen Tagen sehr schwankt, ist es wohl unstatthaft, einen oder den anderen Tag herauszugreifen. Denn diese Schwankungen sind wahrscheinlich zum grossen Teil auf unvollkommene Entleerung der Harnblase zurückzuführen. Man findet bei älteren Hunden, und dieses durch fortgesetzten Hunger geschwächte Versuchsthier ist wohl damit auf gleiche Stufe zu stellen, nicht allzuselten, dass selbst vermittelst des Katheters die Blase nicht völlig sich entleert, und mehr oder weniger grosse Harnmengen in ihr zurückbleiben, so dass erst nach öfter wiederholtem Ausspritzen der Blase die ausfliessende

Flüssigkeit farblos wird. Wir wollen daher, um einigermaassen sichere Mittelzahlen zu erhalten, diese Periode mit Ausschluss des ersten Tages in kleinere Abschnitte zerlegen und zwar so, dass wir jeden Abschnitt mit einem Tage grösserer Stickstoffausscheidung abschliessen. Wir bekommen so folgende Durchschnittswerte für den Tag:

Dauer	Mittleres Gew.	Aufnahme			N		
		Fleisch	Stärke	Zucker	Zufuhr	Abgabe	Differenz
15.—16. Tag = 2 Tg.	27,65	200	250	250	6,8	5,67	+ 1,18
17.—20. „ = 4 „	28,25	200	250	250	6,8	5,84	+ 0,96
21.—23. „ = 3 „	28,25	200	250	250	6,8	6,35	+ 0,45

Dabei haben wir die Stickstoffausscheidung des Kothes nach den Resultaten unserer eigenen Versuche (= 0,56 g) angenommen. Da J. Munk nur während dreier Tage bei Fütterung mit Leim und Kohlenhydraten (9. bis 11. Tag) den Koth bestimmte, wobei er für 1 Tag 12,2 g trockenen Koth mit 0,51 g N erhielt, ist es jedenfalls genauer, dafür die Werthe einzusetzen, welche wir bei einem Hunde annähernd gleichen Gewichtes und gleicher Fütterung erhielten.

In dem ersten Abschnitte, den wir zur Bildung unseres Grenzwertes als maassgebend ansehen müssen, hat der Hund bei einem mittleren Gewicht von 27,65 kg 5,67 g N ausgeschieden, und zwar bei einer Zufuhr stickstofffreien Materials von ungefähr 1925 Cal. Nehmen wir die Stickstoffausscheidung des letzten Hungerabschnittes zum Vergleiche, so bekommen wir:

Mittleres Gewicht	Hunger-N	N-freie Stoffe des Futters in Procenten des Energiebedarfs	N			Physiologisches N-Minimum	
			Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	auf 100 Hunger-N
27,65	5,58	169	6,8	5,67	+ 1,18	< 5,67	< 102

Wir haben aus unseren Versuchen bei annähernd gleicher Zufuhr einen ähnlichen Grenzwert für den Eiweissbedarf erhalten, nämlich <111.

Die Uebereinstimmung beider Zahlen ist ziemlich gut, mit Rücksicht darauf, dass der aus J. Munk's Versuchen berechnete Werth nicht genau ist. Er kann zu gross sein, da der Hund nach unserer Rechnung einen geringen Stickstoffansatz zeigt; unbekannt ist aber, wie gross in Wahrheit dieser Ansatz ist, da der Stickstoffgehalt des Fleisches und der Stärke nicht direct ermittelt wurde. Der Werth kann aber auch wieder zu klein sein, weil wir der Berechnung eine Hungereiweisszersetzung zu Grunde gelegt haben, welche in Folge der Fettarmuth des Körpers höher war, als er zur Zeit des gewählten Versuchsabschnittes gewesen wäre, da bei der diesem Abschnitt vorausgehenden 13tägigen Fütterung sicher ein grosser Theil des Fettverlustes sich wieder ersetzt hatte.

J. Munk kommt zwar zu einem anderen Resultate, indem er sowohl bei der Besprechung seines Versuches, wie auch in späteren Arbeiten hervorhebt, dass in Folge der reichlichen Kohlenhydratzufuhr die Eiweisszersetzung weit unter die bei Hunger beobachtete herabgesunken sei. Bei Benützung des von ihm selbst ausgewählten Werthes kommt man allerdings zu der Verhältniszahl 76. Diese grosse Differenz zwischen den beiden Werthen 102 und 76 erklärt sich sehr leicht, da Munk den Eiweisszerfall eines einzigen Tages der ganzen Reihe herausgreift, an dem die auffallend niedere Stickstoffausscheidung von 4,133 g im Harn sich verzeichnet findet, obgleich die Schwankungen in der täglichen Stickstoffausscheidung, und vor Allem die beiden Werthe 5,734 resp. 5,207, welche die von ihm benützte Zahl einschliessen, ihn hätten zur Vorsicht mahnen sollen. Abgesehen davon vernachlässigt er aber auch die Stickstoffabgabe mit dem Kothe, was um so mehr wundern muss, als er selbst S. 116 seiner Arbeit darauf hinweist, dass bei seiner Fütterung der grösste Theil des Kothstickstoffes nicht der Nahrung direct entstamme, sondern auf die Ausscheidungen des Verdauungsschlauches zurückgeführt werden müsste. Für die Bestimmung des Eiweissbedürfnisses ist es aber ganz gleichgültig, ob dieser im Koth zur Abscheidung gelangende Stickstoff direct oder auch indirect mit der Nahrungsaufnahme verbunden ist,

er muss dem Harnstickstoff ohne Abzug zugezählt werden, weil er stets eine Folgeerscheinung der Nahrungsaufnahme bildet.

4.

Bei den übrigen Versuchen J. Munk's¹⁾ können wir uns kürzer fassen, da die aus ihnen berechneten Werthe noch weniger genau sind. Die Versuche wurden alle in der Weise angestellt, dass durch fortgesetzte Steigerung der stickstofffreien Nährstoffe mit einer anfänglich ungenügenden Eiweisszufuhr schliesslich das Stickstoffgleichgewicht erreicht wurde. Wir wollen hier die Mittelzahlen nur derjenigen Versuchsperioden anführen, in denen der Eiweisszerfall die geringste Höhe zeigte. Die von uns gegebenen Zahlen stimmen nicht völlig mit den Originalzahlen überein, da bei deren Veröffentlichung offenbar eine Reihe von Druckfehlern stehen geblieben sind.

Versuchs- Periode	Dauer in Tagen	Mitt- leres Gew.	Aufnahme für den Tag			In Calo- rien	N-Abgabe		N- Diffe- renz
			N	Fett	Stärke		in g	für 1 kg Thier	
I 16.—20. Dec.	5	11,20	2,63	55	116	1052	2,61	0,23	+ 0,02
II 31. Dez. — 5. Jan.	5	10,21	2,48	38	96	818	2,40	0,24	+ 0,08
III 30. Apr. — 3. Mai	4	9,88	2,66	53	108	1006	2,67	0,27	— 0,01
IV 14. Jan. — 17. Jan.	4	8,25	2,60	47	100	916	2,62	0,32	— 0,02

Die Stickstoffzufuhr erfolgte in Fleisch und Reis, sie ist, soweit man es aus den Angaben J. Munk's ersehen kann, nicht direct bestimmt, sondern wieder mit Hülfe von Durchschnittszahlen gerechnet. Daher lässt sich auch nicht mit völliger Sicherheit entnehmen, ob wirklich Stickstoffgleichgewicht vorhanden war. Das macht bei Berechnung des absoluten Werthes für den Eiweissbedarf nichts Wesentliches aus. Für uns haben aber die absoluten Zahlen nur dann Interesse, wenn wir sie mit den übrigen Resultaten zu vergleichen vermögen, um so zu allgemein gültigen Mittelzahlen zu gelangen. Deshalb ist

1) J. Munk, Ueber die Folgen einer ausreichenden, aber eiweissarmen Nahrung. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. v. R. Virchow Bd. 132 S. 91.

es misslich, dass jede Angabe über die Stickstoffausscheidung des hungernden Thieres fehlt.

J. Munk macht es sich allerdings leicht, indem er¹⁾ die Hungerausscheidung zweier beliebiger Hunde zum Vergleiche benützt. An dem einen Hunde hat er selbst die Ausscheidung bestimmt, der zweite Versuch ist einer Arbeit von F. A. Falk entnommen. Setzen wir für die Stickstoffausscheidung durch den Koth, welche Munk vernachlässigt, bei jedem Thiere 0,1 g N für den Tag, so erhalten wir folgende Zahlen:

Hunger- Tag	Gewicht	N-Abgabe in g	Für 1 kg Thier	bei
10	14,3	3,7	0,26	J. Munk
10	8,9	5,2	0,58	F. A. Falk

Schon die völlig verschiedenen Werthe, welche beide Hunde zeigen, müssen uns auf die Ungenauigkeit eines solchen Vergleiches aufmerksam machen, zumal gerade der fast um die Hälfte leichtere Hund von Falk die grössere Stickstoffabgabe zeigt. Da Munk mit diesen für seine Versuchsthier zu hohen Hungerzahlen rechnet, erreicht er bei reichlicher Zufuhr N-freier Stoffe mit einer Eiweissmenge das Stickstoffgleichgewicht, welche scheinbar weit geringer ist, als die Eiweissmenge, welche im Hunger zerfällt.

J. Munk begeht übrigens in seiner Betrachtung auch noch den weiteren Fehler, dass er wieder nur die Stickstoffausscheidung des Harns berücksichtigt, und den Kothstickstoff völlig vernachlässigt.

Es lässt sich nun leicht beweisen, dass seine obige Schlussfolgerung zum mindesten sehr unwahrscheinlich ist.

Munk's Hunde verloren, ehe sie mit der kleinen Eiweissmenge ins Stickstoffgleichgewicht kamen, Eiweiss von ihrem Körper, zum Theil beträchtliche Mengen, setzten dagegen Fett an. Hätte Munk bei seinen Versuchsthieren die Hungerzersetzung bestimmt, so würde er in Folge dessen wohl eine sehr kleine Stickstoff-

1) a. a. O. S. 102.

ausscheidung bekommen haben. Dies bestätigen auch die Aufzeichnungen Munk's, in denen sich die N-Ausscheidung von zwei Hungertagen vorfindet. In einem seiner Versuche verweigerte das Thier, nachdem es Tags vorher das Fressen nur theilweise zu sich genommen und das Aufgenommene zum grossen Theil wieder von sich gegeben hatte, die Nahrungsaufnahme vollständig. Dieser letztere sowie der darauffolgende Tag sind Hungertage. Der Hund schied an diesen mit Einrechnung von 0,1 g Kothstickstoff aus:

Hunger-Tag	Gewicht	N-Abgabe	
		in g	für 1 kg Thier
1.	9,97	1,95	0,20
2.	9,79	1,59	0,16

Die Stickstoffausscheidung ist also hier niedriger, als die, welche Munk seinen Betrachtungen zu Grunde gelegt hat. Man könnte zwar einwenden, dass dieser Hund nicht normal gewesen sei und deshalb eine so kleine N-Ausscheidung gehabt habe, da er am Morgen des ersten Hungertages Erbrechen zeigte und jegliche Nahrung verweigerte. Man sieht aber nicht recht ein, weshalb bei solchen Erscheinungen der Eiweisszerfall im Hunger herabgesetzt sein sollte.

Uebrigens sind so geringe Hungerausscheidungen nichts gerade Seltenes. Wir wollen zum Beweise hiefür nur die Fälle auswählen, welche in einer von J. Munk selbst citirten Arbeit Rubner's¹⁾ zu finden sind:

Mittleres Gewicht	N-Abgabe für 1 kg Thier
8,11— 7,93	0,33—0,32
7,96	0,32
6,56— 6,22	0,31—0,22
11,11—10,88	0,15—0,16

1) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 313.

116 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

Diese Werthe beziehen sich auf Hunde, welche bis auf den zuerst angeführten Fall, nur einige Tage gehungert hatten, welche also möglicher Weise bei fortgesetztem Hunger noch ein weiteres Sinken ihrer relativen, d. h. auf das Körpergewicht bezogenen Stickstoffausscheidung gezeigt hätten.

Vergleichen wir mit diesen Hungerwerthen die aus J. Munk's Fütterungsversuchen berechneten, so scheinen uns die letzteren eher grösser zu sein, und wir würden auch aus diesen Versuchen Verhältniszahlen erhalten, die mit den von uns ermittelten Werthen annähernd übereinstimmen. Bilden wir aus den oben angeführten 4 Hungerreihen Rubner's einen Mittelwerth und ebenso aus den 4 Fütterungsreihen mit Kohlenhydraten von J. Munk, so ergeben sich für je 100 g Hungerstickstoff 100 g N für den Eiweissbedarf.

Wir können aber dieser Zahl keine grosse Genauigkeit zuerkennen, da der zu ihrer Berechnung angenommene Werth für die Stickstoffausscheidung bei Hunger (0,27 g N für ein Kilo Thier) zu unsicher ist. Wir kommen zu einer ganz anderen Zahl, nämlich zu 146 g Eiweissbedarf für 100 g Hungerstickstoff, sobald wir den aus dem Versuche Munk's berechneten Werth von im Mittel 0,18 g N für 1 Kilo Thier als Hungerstickstoffausscheidung der Berechnung zu Grunde legen.

Wir wollen der Uebersicht halber, die aus den eben angeführten Versuchen erhaltenen Werthe nochmals kurz zusammenfassen:

Fünfte Generaltabelle.

a) bei Eiweisszufuhr		b) bei Eiweiss- und Fettzufuhr		c) bei Eiweiss- und Kohlenhydratzufuhr	
Mittleres Gew.	Physiologisches N-Minimum für 100 g Hunger-N	Mittleres Gew.	Physiologisches N-Minimum für 100 g Hunger-N	Mittleres Gew.	Physiologisches N-Minimum für 100 g Hunger-N
33	> 324	33	> 162	40,5	> 167
21	377	33	< 207	30,1	> 120
6	332	18	< 204	28,5	> 119
				18	< 181
				18,0	< 172
				28,0	< 102
				9	100

Diese Zahlen stimmen so ziemlich mit den aus unseren eigenen Versuchen erhaltenen in der vierten Generaltabelle angeführten Werthen überein. Nur in c, bei Fütterung von Eiweiss und Kohlenhydraten stehen die Werthe 167 (Versuch von Carl Voit) und 181, sowie 172 (Versuche von Rubner) ausser der Reihe, weil diese Versuche, wie schon oben bemerkt, nur eintägige waren, also nothwendig zu hohe Werthe geben müssen.

Wir haben es unterlassen, die Resultate der Munk'schen Versuche (S. 113) einzeln in der Tabelle anzuführen, da dieselben aus dem schon besprochenen Grunde zu unsicher sind, und haben nur einen Mittelwerth aus ihnen (100) eingesetzt.

Aus der Tabelle ergibt sich, dass die Eiweissmenge, welche zur Vermeidung eines Stickstoffverlustes vom Körper zugeführt werden muss, bei Eiweiss 3—4 mal, bei Eiweiss und Fett 1,6—2,1 mal, und bei Eiweiss und Kohlehydraten 1—1,2 mal grösser sein muss, als bei Hunger an Eiweiss zersetzt wird.

Wir kommen also auch hier zu dem gleichen Schluss, dass das physiologische Eiweiss-Minimum keinen kleineren Werth annimmt, als der Eiweisszerfall im Hunger.

Nach diesen Ergebnissen glauben wir uns für berechtigt zu halten, die aus unseren Versuchen ermittelten genaueren Resultate, sowie auch die daraus sich ergebenden Schlussfolgerungen verallgemeinern zu dürfen.

B. Beeinflussung des physiologischen Eiweiss-Minimums durch die Qualität der Zufuhr.

Wenn man die Resultate unserer Versuchsreihen miteinander vergleicht, so fällt sofort in die Augen, dass die Eiweissmenge, welche eben noch zum Stickstoffgleichgewicht führt, bei den einzelnen Nährstoffen verschieden gross ist. Setzen wir, wie in der vierten Generaltabelle (S. 102) die Grösse des Eiweisszerfalles beim Hunger = 100, so erhalten wir als Werthe für das physiologische Eiweiss-Minimum:

(Siehe Tabelle auf Seite 118.)

Diese Differenzen sind jedoch nur dann so bedeutend, wenn, wie in unseren Versuchen, die Zufuhr den Bedarf annähernd deckt, oder denselben noch übersteigt.

Zufuhr	Physiol. N-Minimum für 100 Hunger-N
Eiweiss	368
Eiweiss mit Fett	157—193
Eiweiss mit Kohlenhydrat	108—134

Zu dem gleichen Ergebnisse führt auch eine Vergleichung der absoluten Werthe, sobald man diejenigen Versuche dazu benützt, welche an dem gleichen Hunde und direct nach einander ausgeführt worden sind.

An dem 27 kg schweren Versuchshunde Flora wurde in directer Reihenfolge, je drei Tage, Eiweiss allein, Eiweiss mit Fett, und Eiweiss mit Stärke gegeben. Die Resultate des letzten Tages jeder Reihe sind:

Aufnahme			N-		
Eiweiss	Fett	Stärke	Zufuhr	Abgabe	Differenz
31,2	15,3	268,6	5,11	5,11	—
31,2	133,8	—	5,11	7,56	— 2,45
31,2	0,8	—	5,11	9,57	— 4,46

Und in einem anderen Versuche gleicher Anordnung, der an dem Hunde Tiger mit 28 kg Gewicht ausgeführt wurde:

Aufnahme			N-		
Eiweiss	Fett	Stärke	Zufuhr	Abgabe	Differenz
35,8	17,3	284,5	5,88	4,61	+ 1,27
36,2	151,5	—	5,88	5,48	+ 0,40
35,8	2,0	—	5,89	7,28	— 1,39
88,2	4,9	—	14,49	12,87	+ 1,62

Auch diese beiden Beispiele zeigen, dass bei beschränkter Eiweisszufuhr die Grösse des Eiweisszerfalles wesentlich von der Beigabe von Fett oder Kohlenhydraten abhängt, dass also der Organismus mit viel geringeren Mengen von Eiweiss seinen Bedarf zu decken vermag, wenn neben demselben noch Fett oder Kohlenhydrate dem Körper zugeführt werden.

Diese Resultate lehren uns zwar nichts Neues, da, wie schon früher betont, Carl Voit in seinen Arbeiten über die Bedeutung der stickstofffreien Nährstoffe für die Eiweisszersetzung deren

Einfluss auf das Stickstoffgleichgewicht wiederholt hervorgehoben hat. Auch eine Reihe anderer Forscher sind, besonders in neuerer Zeit, zu den gleichen Ergebnissen gelangt. Was unsere Versuche aber Neues bieten, ist der exakte Ausdruck für die Grösse dieser Wirkung, indem wir die Eiweisszersetzung auf ein vergleichbares Maass, die Grösse des Eiweisszerfalles beim Hunger, zurückführten. Und das ist sicher ein Fortschritt, weil eine Gleichung erst dann sich aufstellen lässt, wenn die einzelnen Faktoren ihrer Grösse nach bekannt sind. Eine Reihe von Versuchsergebnissen, die vordem nicht miteinander in Einklang zu bringen waren, oder deren Erklärung wenigstens Schwierigkeiten machte, sind nunmehr leicht zu verstehen.

In welcher Weise können wohl die mit der Nahrung zugeführten stickstofffreien Stoffe die Grösse des Eiweissbedarfes beeinflussen und wesshalb nimmt die untere Grenze des Stickstoffgleichgewichtes bei der Zufuhr der verschiedenen Nährstoffe andere Werthe an?

Bei Beantwortung dieser Fragen haben wir uns daran zu erinnern, dass die Grösse einer Umsetzung innerhalb einer bestimmten Zeit sowohl von der chemischen Verwandtschaft wie von der Anzahl der sich begegnenden Moleküle abhängt. Was aber ausserhalb des Organismus Geltung hat, das findet auch auf das Zellprotoplasma und dessen Nährstoffe Anwendung.

I. Die Massenvertheilung der Nährstoffe im Säftestrom ändert sich mit der Zufuhr.

a) bei Fettzufuhr.

Es mag auffallend erscheinen, dass der Organismus bei Zugabe von Fett bedeutend weniger Eiweiss zur Erhaltung seines Eiweissbestandes nöthig hat, als bei Zufuhr von Eiweiss allein, indem hiebei der Grenzwert für die Eiweisszufuhr von 368 auf 157 herabgeht, also um ungefähr 57% sinkt. Denn in beiden Fällen lebt der Körper von Eiweiss und Fett, nur mit dem Unterschiede, dass er das eine Mal das Fett aus den eigenen Depôts allein benützt, während das andere Mal auch das mit der Nahrung zugeführte Fett zur Verfügung steht. Nach den Versuchen

Rubner's bleibt dabei die Gesammtzersetzung annähernd gleich. Es ist also nur die Vertheilung, d. h. die Mengen, in denen Eiweiss und Fett an der Gesammtzersetzung Theil nehmen, verschieden. Welche Aenderung bringt nun die Fettaufnahme in der Nahrung hervor?

Das mit der Nahrung gereichte Fett wird von dem Darne aus resorbirt, und gelangt so, sei es direct oder indirect, in das Blut. Dieses führt es den Zellen zu, wo es, je nach Umständen, entweder der Zersetzung anheimfällt oder auch abgelagert wird. Während der Resorption strömt also beständig Fett den Zellen zu, und vermehrt so den Fettgehalt derselben. Eine Fettwanderung findet sich aber auch im Körper unabhängig von der Nahrungsaufnahme; denn da im Hungerzustande der Organismus von seinem eigenen Fette zehrt, so muss von demselben beständig aus den Fettdepôts an das Blut abgegeben und durch dieses den übrigen Zellen zugeführt werden.

Die Fettaufnahme und Abgabe ist also nicht dem Darmepithel eigenthümlich, sondern eine allgemeine Eigenschaft der Zellen überhaupt, und unterscheiden sich die ersteren wohl nur hinsichtlich der Fettmenge, welche sie in der Zeiteinheit hindurch zu lassen vermögen.

Auf welche Weise diese Fettwanderung zu Stande kommt, nach welchen Gesetzen sich die Aufnahme oder Abgabe richtet, ist allerdings nicht völlig klar. Dieselbe wird aber jedenfalls um so leichter stattfinden, je grösser die Differenz zwischen dem Fettgehalt der Zellen und dem des Blutes ist. Es lässt sich wenigstens durch diese Annahme am leichtesten erklären, warum im Hungerzustande die Zellen ihren, unter Umständen sehr wechselnden Bedarf an potentieller Energie, so z. B. bei grösserer Arbeitsleistung, ohne wesentliche Aenderung des Eiweisszerfalles mit Hilfe des zuwandernden Fettes zu decken vermögen.

Dieser Fettstrom scheint auch mit dem Fettreichthum des Körpers etwas, wenn auch nicht erheblich, zu wachsen, wie aus den von L. Pfeiffer¹⁾ mitgetheilten Zahlen zu entnehmen ist.

1) L. Pfeiffer, Ueber den Fettgehalt des Körpers. Zeitschr. f. Biol. Bd. 28 S. 369.

Derselbe fand bei hungernden Hunden folgende Aetherextrakt-mengen. Es enthalten:

Versuch	100 Th. frische Organmasse	100 Th. trockn. Blut
I	17,7	0,44
II	9,1	0,30

Viel Gewicht dürfen wir allerdings auf diese Differenzen nicht legen, da die absoluten Werthe, aus denen die Procentzahlen gerechnet wurden, hiefür zu klein sind.

Das aber dürfen wir als sicher voraussetzen, dass Aufnahme von Fett aus der Nahrung den Fettstrom verstärkt, da mit der Fettzufuhr auch der Fettgehalt des Blutes in die Höhe geht. Denn von den Werthen, welche Pfeiffer für den Aetherextrakt des Hundebutes anführt, gehört die höchste Zahl = 1,09 % für trockenes Blut einem Hunde an, welcher 24 Stunden vorher mit 500 g Fleisch und 130 g Speck gefüttert worden war.

Die gleichen Resultate geben Versuche von Röhrig¹⁾. Er fand im Carotidenblut von Hunden:

Nahrung	Aetherextrakt in 100 g frischem Blute	Gewicht des Thieres in kg
I { 48 Std. Hunger	0,85	17
4 Std. nach Aufn. von 250 g Fett	1,45	
II { Mehrtägiger Hunger	0,54	12
4 Std. nach Aufn. von 250 g Fett	1,05	

Es stieg somit das eine Mal der Fettgehalt des Blutes um 71%, das andere Mal um 94%.

Aehnliche Differenzen zeigt auch ein dritter Versuch desselben Forschers, wenn man für das Hungerblut aus den von ihm angeführten Zahlen den Mittelwerth bildet und dem Ver- gleiche zu Grunde legt.

Nahrung	Aetherextrakt in 100 g frischem Blute
III { bei Hunger (Mittel)	0,68
4 Std. nach Auf. von 250 g Schmalz	1,17

Es entspricht das einer Steigerung des Fettgehaltes um 86%.

Auch O. Frank²⁾ hat neuerdings den Fettgehalt des Blutes nach Fettsäureaufnahme einer Untersuchung unterzogen. Um

1) Röhrig, Berichte der k. sächs. Ges. d. Wiss. 1874 S. 1: Zusammen- setzung und Schicksal der Nährfette etc.

2) Otto Frank, Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. Jahrg. 1894 S. 297.

dessen Zahlen mit den von Röhrig gewonnenen verglichen zu können, wollen wir nur die Aetherextraktmengen anführen. Frank fand in 100 g frischem, arteriellem Blute ungefähr 6 Stunden nach Aufnahme der Fettsäuren im Mittel aus drei Versuchen 0,72% Aetherextrakt. Verglichen mit der aus Röhrig's Versuchen berechneten Mittelzahl für 100 g frisches Blut hungernder Hunde (= 0,63%) würde sich in diesem Falle allerdings nur eine Steigerung des Aetherextractgehaltes um 14% ergeben. Dabei fällt aber ins Gewicht, dass Frank Fettsäuren gefüttert hat, welche bei dem hohen Schmelzpunkt (42°) sicher in geringerer Menge und langsamer resorbirt wurden, als das Schmalz. Zudem war bei Röhrig die Fettzufuhr eine grössere, da bei ihm auf 1 kg Thier ungefähr 15 g Fett, bei Frank aber nur die Hälfte = 8 g Fettsäuren trafen. Uebrigens ist es immerhin misslich, die an verschiedenen Hunden von verschiedenen Forschern erhaltenen Zahlen in Vergleich zu bringen, weil die analytischen Methoden der Untersuchung nicht immer gleich gewählt sind, und deshalb auch andere Resultate liefern, vor Allem aber weil der Fettgehalt des Hungerblutes bei verschiedenen Hunden verschieden gross sein kann. Es erhalten deshalb die von Röhrig angegebenen Vergleichszahlen, welche an denselben Hunden gewonnen wurden, erhöhte Bedeutung.

Dass die Aufnahme von Fett den Fettgehalt des Blutes beeinflusst, lehrt uns auch eine ganz einfache Ueberlegung. Denn bei Zufuhr grosser Fettmengen lagert sich jedes Mal der Ueberschuss im Körper ab. Die Zellen nehmen also hier Fett aus dem Blute auf, während sie bei unzureichender Zufuhr, insbesondere im Hungerzustande, davon wieder an das Blut abgeben. Dieses ganz verschiedene Verhalten der Zellen gegenüber dem Blute findet in dem verschiedenen Fettgehalte des letzteren die einfachste Erklärung. Was aber für extreme Fälle Gültigkeit hat, das muss auch für jede Fettaufnahme, wenn auch in beschränkterem Maasse, gelten.

Darnach dürfen wir also annehmen, dass mit der Aufnahme von Fett auch der Fettgehalt des Blutes entsprechend in die Höhe geht, dass damit das im Körper circulirende Fett vermehrt,

und so der Fettstrom vergrössert wird, welcher sich in die Zellen ergiesst. Allerdings wächst mit der Fettzufuhr von aussen der Fettgehalt des Blutes nicht in linearem Verhältniss, da er ebenso wie von der Aufnahme auch von der Abgabe von Fett an die Zellen beeinflusst wird. Letztere kann aber unter Umständen sehr verschieden sein, je nach dem Bedarf der Zellen an potentieller Energie und je nach den Bedingungen für die Ablagerung des Fettes in ihnen.

Kehren wir nun wieder zu der Frage zurück, von der wir ausgegangen sind, weshalb bei Fettzugabe der Eiweissbedarf geringer ist, als bei Zufuhr von Eiweiss allein, so liegt wohl der Grund hiefür in der Steigerung der circulirenden Fettmenge durch die Fettzufuhr von aussen. Wohl ist es unter Umständen für die Grösse der Gesamtzersetzung von geringer Bedeutung, welches Material der Zelle zu Gebote steht, und in welchem Verhältniss die Nährstoffe zu einander stehen, da die Gesamtzersetzung in erster Linie nach dem Bedarf der Zellen an kinetischer Energie sich richtet. Anders dagegen ist es, wenn wir nach den Mengen fragen, mit denen die einzelnen Nährstoffe an dieser Gesamtzersetzung sich betheiligen. Darauf ist die Grösse des Fettstromes von wesentlichem Einflusse.

Die chemischen Reactionen, welche in einer Flüssigkeit in jedem Zeitmoment ablaufen, richten sich, wie schon hervorgehoben, neben dem chemischen Charakter der in der Flüssigkeit gelösten Stoffe nach den Mengenverhältnissen, in denen dieselben zu einander stehen. Denn je öfter Moleküle bestimmten Charakters sich begegnen, desto häufiger ist für eine Umsetzung nach bestimmter Richtung hin Gelegenheit gegeben.

Das Gleiche müssen wir auch für jede Zelle annehmen. Wir haben auf der einen Seite das Zellprotoplasma, auf der anderen Seite die Nährflüssigkeit mit den darin enthaltenen Nährstoffen. Je grösser die Menge eines Nährstoffes in dieser Flüssigkeit, desto günstiger sind die Bedingungen für dessen Zerfall, da mit der Anzahl der Moleküle auch die Wahrscheinlichkeit wächst, mit reactionsfähigem Protoplasma zusammenzukommen.

Wir verstehen also leicht, warum bei Fettaufnahme und der dadurch bedingten Vermehrung des circulirenden Fettes die Fettzersetzung steigt, die Eiweisszersetzung dagegen herabgedrückt wird, da es sich nur um die relativen Mengen der mit dem Zellprotoplasma zusammentreffenden Nährstoffe handelt. Die Bedingungen für den Eiweisszerfall sind demnach am ungünstigsten, wenn der Fettstrom maximal, der Eiweissstrom, welcher sich durch die Zelle ergiesst, dagegen minimal ist. Und die Werthe, welche Carl Voit für die Eiweissersparung unter dem Einfluss der Fettaufnahme erhalten hat, sind aus dem Grunde gegenüber den unsrigen klein, weil derselbe verhältnissmässig viel Eiweiss gefüttert hat. Vermehrt man aber die Eiweisszufuhr, so wird dadurch die circulirende Eiweissmenge sich ständig heben, da beim ausgewachsenen Thiere der Zuwachs an Protoplasma, d. h. der Ansatz von Organeiweiss, unter normalen Verhältnissen nur ein geringer ist. Es wächst also die zu den Zellen strömende Eiweissmenge, und die dadurch bedingte Zersetzung desselben ständig, bis Aufnahme und Zersetzung wieder gleich geworden sind, während der Fettstrom über eine gewisse Höhe nicht hinausgeht, sondern durch Ablagerung von Fett in den Zellen seine Begrenzung findet.

b) Bei Kohlenhydratzufuhr.

Die eben ausgeführten Betrachtungen lassen sich in gleicher Weise für die Kohlenhydrate anstellen. Je grösser die Zuckermenge ist, welche den Zellen in der Zeiteinheit zugeführt wird, desto mehr Zuckermoleküle gelangen in den Bereich von reactionsfähigem Protoplasma, und um so mehr nimmt der Zucker an der Gesamtzersetzung Theil, während der Eiweisszerfall, gleiche Zufuhr vorausgesetzt, zurückgeht.

Eine gewisse Zuckermenge circulirt ständig im Blute. Da im Blute des Hungerthieres noch ein Zuckergehalt von ungefähr 0,1 % sich findet, muss auch im Hunger den Zellen Zucker zugeführt werden. Derselbe kann wohl für den Eiweisszerfall in einzelnen Zellgruppen von Bedeutung sein, ändert aber nichts an dem Gesamtbilde der Zersetzung, weil dieser Zucker fast

ausschliesslich von dem Eiweiss abstammt. Die Verminderung der Eiweisszersetzung an irgend einer Stelle des Körpers unter dem Einflusse dieser Zuckermenge setzt einen erhöhten Eiweisszerfall in irgend welchem anderen Zellcomplexe zur Entstehung dieses Zuckers voraus. Der Abbau des Eiweissmoleküles in seine Endprodukte ist also nicht lokal beschränkt, sondern kann sich auf verschiedene Zellgruppen vertheilen.

Wenn dagegen der Zucker nicht dem Eiweiss entstammt, wird derselbe nicht sowohl eine lokale Verschiebung, als eine Gesamtverminderung des Eiweisszerfalles veranlassen. Dieses findet statt zu Beginn einer Hungerperiode, wenn von dem, der vorausgehenden Fütterung entstammenden Glykogenbestande fortwährend Zucker in Circulation gesetzt wird, und so die Zufuhr zu den Zellen sich steigert. Auf diese Weise erklärt sich die geringe Stickstoffausscheidung am ersten Hungertage nach reichlicher Fütterung mit Kohlenhydraten, auf welche wir bei Besprechung unserer Versuche schon aufmerksam gemacht haben. Das Gleiche, wie wir am Hunde, hat auch Prausnitz¹⁾ am Menschen beobachtet, indem er bei seiner Untersuchung über den Eiweisszerfall im Hunger die Stickstoffausscheidung am zweiten Hungertage gegenüber dem ersten unter 15 Fällen zwölfmal erhöht fand. Dieser verminderte Eiweisszerfall hebt sich jedoch bald, weil der Glykogenvorrath in kurzer Zeit schwindet, und zu einer so kleinen Grösse herabsinkt, dass dessen Einfluss auf die Umsetzungen im Körper unmerklich wird. Wenn man das rasche Absinken der im Körper angehäuften Glykogenmenge besonders während der ersten Hungerstunden ins Auge fasst, möchte es sogar scheinen, als ob die an späteren Hungertagen anzutreffenden Glykogenmengen überhaupt nicht mehr von der vorausgehenden Fütterung herrühren, sondern erst während der Hungerzeit aus zerfallendem Eiweiss neu gebildet würden, eine Ansicht, für welche eine Reihe von Thatfachen anzuführen wären, auf welche näher einzugehen hier nicht am Platze ist.

Die grössten Zuckermengen stehen den Zellen wohl zu Gebote, sobald Kohlenhydrate mit der Nahrung aufgenommen

1) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 151.

werden, aber nicht in den ersten Tagen, wo ein beträchtlicher Theil des resorbirten Zuckers vor Allem in der Leber, aber auch in den übrigen Organen, in Form von Glykogen angesetzt, und dadurch der Cirkulation entzogen wird. Erst wenn ein Gleichgewichtszustand eintritt, wenn der mittlere Kohlenhydratbestand des Organismus, entsprechend dem Verhältniss zwischen Zufuhr und Zerfall, constant geworden ist, hat der Kohlenhydratstrom zu den Zellen seinen Höhepunkt erreicht, ein Vorgang, der durch das allmähliche Absinken der Eiweisszersetzung bis zu einer bestimmten Grösse auch in unseren Versuchen sich kund gibt.

Die Blutanalysen geben uns allerdings von diesen Vorgängen ein schlechtes Bild. Man hat jedoch zu berücksichtigen, dass der jeweilige Zuckergehalt des Blutes von einer Reihe von Factoren abhängt, die einerseits denselben zu vermindern, anderseits ihn zu erhöhen vermögen, so dass man das Steigen desselben unter dem Einfluss der Kohlenhydratzufuhr nur dann festzustellen vermag, wenn alle übrigen Factoren, vor Allem der Verbrauch des Zuckers durch die Zellen, constant gehalten werden. Ein Vergleich beliebiger Blutanalysen führt deshalb auch zu keinem Resultate. Und insbesondere sind die aus älteren Untersuchungen erhaltenen Zahlen, die auf höchst problematische Weise gewonnen sind, nur mit Misstrauen aufzunehmen. Wo aber die Versuchsbedingungen möglichst gleich gehalten wurden, tritt der Einfluss der Kohlenhydratzufuhr auf den Zuckergehalt des Blutes auch deutlicher hervor. So fand Bleile¹⁾ in 100 g frischem Serum des Carotis-Blutes bei Hunden:

	Körpergewicht in kg		Zufuhr in Traubenzucker ausgedrückt	Aderlass nach der Zufuhr	Traubenzucker in 100 Serum
I	10,5	{	24 St. Hunger 164 g	— 5,2 Stunden	0,216 0,260
II	13,6		96 St. Hunger 111 g	— 4,5 Stunden	0,170 0,384

1) Bleile, Du Bois-Reymond's Arch. Jahrg. 1879 S. 59.

Diese Differenzen, in dem einen Falle 20%, in dem zweiten 126% betragend, würden wohl noch grösser ausgefallen sein, wenn die Untersuchung auf einen zweiten und dritten Fütterungstag hätte ausgedehnt werden können, da am ersten Tage die Glykogenablagerung in der Leber am deutlichsten sich fühlbar machen muss. Und gerade das beeinträchtigt wohl alle Versuche der Art.

Uebrigens lehren uns gerade die Versuchsergebnisse Bleile's, dass selbst bei geringer Erhöhung des Zuckergehaltes im Blute doch ziemlich beträchtliche Zuckermengen an das Gewebe abgegeben werden können.

Wir berechnen nach den Angaben Bleile's folgende Zahlen:

No.	Versuchszeit in Stunden	Resorb. Zucker in g	Davon	
			im Blute in g	in den Geweben in g
I	5,2	89,4	1,48	87,92
II	4,5	82,0	3,13	78,87

Die weitaus grösste Menge des resorbierten Zuckers war also aus dem Blute verschwunden, und musste an das Gewebe abgegeben worden sein, ohne dass, wenigstens im ersten Versuche, der Zuckergehalt des Blutes dabei in erheblichem Maasse zugenommen hätte. Ueberhaupt wird der Procentgehalt des Zuckers im Blute um so weniger steigen, je günstiger die Bedingungen für den Uebergang des Zuckers aus dem Blute zu den Geweben sind.

Der stete Wechsel des Blutes in den Capillaren und die grosse Oberfläche, welche die Capillarwandung darstellt, befördert den Stoffaustausch zwischen Blut und Umgebung ungemein. Wir stellen zur Veranschaulichung der Geschwindigkeit dieses Stoffaustausches folgende Rechnung an:

In dem eben erwähnten zweiten Versuche Bleile's wurden innerhalb 4,5 Stunden 82 g Zucker resorbiert. Die Blutmenge eines 13,6 kg schweren Hundes ist auf 1133 g, und dessen Serum (= 56%) auf 634 g zu veranschlagen. Die Umlaufszeit des Blutes beträgt nach Vierordt bei einem mittelgrossen Hunde 16'', so dass in 4,5 Stunden jedes Bluttheilchen in runder Zahl

1000mal durch die Capillaren strömt, bei welcher Gelegenheit der Ueberschuss an Zucker (= 82 g) an die Gewebe abgegeben werden musste, innerhalb einer Umlaufszeit also 82 mg, und zwar von 634 g Gesamtserum. Es treffen demnach auf 100 Serum ungefähr 13 mg, was einer Differenz von 0,007 im Procentgehalt zwischen arteriellem und venösem Blute entsprechen würde. Dieselbe ist so gering, dass sie mit unseren analytischen Methoden nicht mehr nachgewiesen werden kann. Und doch überschreitet die der Rechnung zu Grunde gelegte Zuckerzufuhr den Bedarf des Hundes weit, da derselbe in 24 Stunden ungefähr 190 g Traubenzucker, in 4,5 Stunden also ungefähr 36 g zur Erhaltung seines Körperbestandes nöthig gehabt hätte.

Wenn auch unsere Berechnung nur Näherungswerthe liefert, und der Uebergang des Zuckers in die Gewebe nicht so gleichmässig und glatt vor sich gehen wird, wie wir darin vorausgesetzt, so können wir doch daraus die Lehre ziehen, dass die zu den Zellen strömende Zuckermenge in ziemlich verschiedenen Grenzen schwanken kann, ohne dass der Zuckergehalt des Blutes eine erhebliche Veränderung zeigt.

Ausserdem möchten wir noch darauf hinweisen, dass die Zufuhr zum Zellprotoplasma nicht gerade direct proportional dem Zuckergehalt des Blutes vor sich zu gehen braucht, weil zwischen dem Blute in den Gefässen und dem Zellprotoplasma eine Reihe von Zwischengliedern liegen, welche den Austausch regulieren helfen.

Wir kommen also zu dem Schlusse, dass bei Zufuhr von Fett sowohl, wie von Kohlenhydraten die circulirenden, d. h. die im Säftestrom den Zellen zufließenden Mengen von Fett und Kohlenhydraten sich vermehren, was eine Zunahme des Zerfalles dieser Stoffe, dagegen eine Abnahme des Zerfalles aller übrigen Nährstoffe mit sich bringt.

Abgesehen von dem im nächsten Abschnitte zu besprechenden Einflusse der chemischen Affinität regelt sich demnach die Betheiligung der einzelnen Nährstoffe an der Gesamtzersetzung nach der Zusammensetzung der die Zellen in jedem Zeitmomente durchströmenden

Flüssigkeit. Je grösser die Menge eines dieser Nährstoffe, desto grösser ist auch dessen Zerfall, um so geringer die Zersetzung der übrigen, soweit die Gesamtzersetzung dabei keine Aenderung erfährt.

II. Die Spaltung der Nährstoffe erfolgt mit verschiedener Geschwindigkeit; sie sind verschieden leicht zersetzlich.

Nach den bisherigen Erörterungen wird es verständlich, weshalb Fütterung mit stickstofffreiem Materiale den Eiweisszerfall vermindert und das physiologische Eiweissminimum herabdrückt. Dagegen bleibt unerklärt, warum dieser Einfluss auf die Eiweisszersetzung sowie den Eiweissbedarf nicht für Fett und Kohlenhydrate gleich gross ist. Wie aus unseren Versuchen nämlich hervorgeht, liegt die unterste Grenze des Stickstoff-Gleichgewichtes bei Zufuhr von Kohlenhydraten viel tiefer, als bei Zufuhr von Fett, nicht allein bei Vergleich der mit isodynamen Mengen beider Nährstoffe angestellten Versuche, sondern auch dann, wenn wir die bei kleinen Kohlenhydratgaben erhaltenen Werthe mit denen übergrosser Fettmengen zusammenstellen.

Wählen wir aus unseren Versuchen diejenigen aus, bei denen Stickstoff-Einnahme und -Ausgabe keine zu grossen Differenzen zeigen, so berechnen sich daraus folgende Mittelwerthe:

a) für Fett		b) für Kohlenhydrate	
Zufuhr in % des Energiebedarfs	Physiol. N-Minimum für 100 Hunger-N	Zufuhr in % des Energiebedarfs	Physiol. N-Minimum für 100 Hunger-N
72	>178	78	128
127	157	115	118
137	161	155	<111

Diese Differenz ist um so auffallender, als aus unseren Versuchen sich zu ergeben scheint, dass wir mit den von uns zugeführten Fett- und Stärkemengen an der obersten Grenze der Einwirkung schon angelangt sind. Dies vorausgesetzt, würde also die grösste noch aufnehmbare Fettmenge immer noch in ihrer Eigenschaft, Eiweiss zu sparen, gegenüber mässigen Kohlenhydratmengen zurückstehen.

Man könnte sich diese verschieden grosse Wirkung von Fett und Kohlenhydraten auch durch die Annahme erklären, dass das die Zellen durchströmende Nährstoffgemenge durch Zufuhr von Fett und Kohlenhydraten in verschiedenem Grade beeinflusst würde. Sollte z. B. trotz gleicher Aufnahme vom Darm-schlauche aus die circulirende Fettmenge langsamer und überhaupt nicht bis zu derselben Höhe steigen wie die Zuckermenge, weil ein grosser Theil des Resorbirten durch Ablagerung in den Fettzellen der Circulation entzogen wird, so könnte wohl darauf der Unterschied zwischen den bei Fett- und Kohlenhydrat-Fütterung gewonnenen Werthen bezogen werden. Dass dies aber zur Erklärung der verschieden grossen Wirkung von Fett und Kohlenhydraten nicht ausreicht, lehrt uns schon folgende Betrachtung:

Bringen wir in eine Flüssigkeit Moleküle verschiedener Zusammensetzung, so wird das Resultat der gegenseitigen Beeinflussung nicht ausschliesslich von der Massenvertheilung abhängen, sondern auch, wie ja selbstverständlich, von dem chemischen Charakter, den Eigenschaften der Atome und deren gegenseitigen Lagerung im Molekül. Dies ist maassgebend dafür, ob und in welcher Weise eine Umsetzung erfolgen kann. Dieselbe wird nur dann stattfinden, wenn bei den sich begegnenden Molekülen im Momente des Aufeinandertreffens die gegenseitige Atomstellung günstig dafür ist, so dass die Anziehung zwischen den unverbundenen Atomen grösser ist, als zwischen den bisher im Molekül vereinigten. Wenn also die Masse der vorhandenen Moleküle die Häufigkeit der Begegnung bedingt, so liegt anderseits die grössere oder geringere Wahrscheinlichkeit für eine der Umsetzung günstige Atomgruppierung in der chemischen Natur der Verbindung. Beide Faktoren zusammen bestimmen das Endresultat.

Das gleiche Gesetz müssen wir auf die Umsetzungen in der Zelle anwenden. Auch von diesem Gesichtspunkte aus erklärt sich die günstigere Wirkung der Kohlenhydratzufuhr auf die Eiweisszersetzung, weil der Zucker wegen seiner Aldehyd- resp. Keton-Gruppe in einem weit labileren Gleichgewichtszustand

sich findet als das Fett, somit auch Umlagerungen und Zersetzungen leichter zugänglich ist. Auf diese leichtere Zersetzlichkeit des Zuckers ist es zurückzuführen, wenn in Fällen, wo Zucker und Fett in gleicher Menge der Zelle zur Verfügung stehen, der erstere vorwiegend der Zersetzung anheimfällt.

Es kann auch Substanzen geben, die in dieser Hinsicht den Zucker noch übertreffen und desswegen auch in höherem Maasse die Eigenschaft der Eiweissersparung besitzen. Zu diesen Körpern rechnet Carl Voit den Leim und das Eiweiss selbst mit den diesen nahestehenden Verbindungen. Er meint also, dass der Leim in gleichen Mengen mehr Eiweiss erspart, als die N-freien Substanzen, und dass wegen dieser leichteren Spaltbarkeit der Eiweissverlust vom Körper bei Zufuhr von Leim geringer ist, als bei Zufuhr N-freier Nährstoffe.

Wie Carl Voit zu dieser Anschauung über die grosse eiweiss-sparende Wirkung des Leims gekommen ist, das zeigt folgende Zusammenstellung¹⁾:

Versuchs- dauer	Mittl. Gew.	Aufnahme				Cal.	N-		
		Fleisch	Fett	Kohlen- hydrate	Leim		Zufuhr	Abgabe	Differenz
20. bis 24. Febr.	32,90	400	200	—	—	1922	13,6	15,3	— 1,7
25. „ 28. „	32,88	400	—	250 St.	—	1544	13,6	14,9	— 1,8
29. Febr. bis 3. Mz.	32,60	400	—	250 Tr.	—	1490	13,6	13,4	+ 0,2
4. bis 6. März	32,24	400	—	—	200	1035	42,1	39,5	+ 2,6

Daraus ergibt sich, dass bei gleicher Fleischzufuhr die Leimzugabe noch einen Eiweissansatz hervorrief, wo für Fett und Stärke das aufgenommene Eiweiss zur Erhaltung des Gleichgewichtszustandes nicht genügte, trotzdem ersteres seiner Verbrennungswärme nach in geringerer Menge gegeben wurde. Da diese Versuche direct nacheinander an dem gleichen Hunde angestellt wurden, so beweisen sie mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass der Leim mehr Eiweiss spart als die N-freien Stoffe. Vor allem aber zeigen dies die Versuche Voit's bei ausschliesslicher Darreichung von Leim, wobei der Körper nur minimale Mengen von Eiweiss verlor.

1) Carl Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 8 S. 320.

132 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

Wir wollen nun aus den von C. Voit bei Leimfütterung angestellten Versuchsreihen die Eiweissmengen zu ermitteln suchen, welche bei Leimzugabe eben noch zu dem Stickstoff-Gleichgewicht führen. Die hiezu brauchbaren Versuche wurden sämmtlich an dem gleichen Hunde von ungefähr 33 kg Gewicht angestellt, und dauerten zwei bis drei Tage. Die Nahrung bestand aus Leim (100 g = 81,2 g Trockensubstanz mit 14,05 g N und 317,4 Cal. Nutzeffect, nach der Rubner'schen Eiweissausnützung gerechnet), sowie aus gut ausgeschnittenem Muskelfleische mit einem mittleren Stickstoffgehalt von 3,4 %. Die Hunger-Stickstoffausscheidung nehmen wir, wie früher, zu 5,65 g N für den Tag an.

Nahrung		Leimzufuhr in % des Energie- bedarfs	N-			Physiol. N-Minimum	
Fleisch	Leim		Zufuhr	Abgabe	Differenz	in g	für 100 Hunger-N
400	200	51,2	41,7	40,6	+ 1,1	< 12,5	< 221
200	200	51,2	34,9	38,8	- 3,9	> 10,7	> 189
400	300	76,0	55,8	51,9	+ 3,9	< 9,7	< 172
200	300	76,0	49,0	51,6	- 2,6	> 9,4	> 166

Vergleichen wir diese Werthe mit den bei Fett- und Kohlenhydratzufuhr gewonnenen Verhältnisszahlen unter Berücksichtigung der Zufuhrgrösse, so müssten wir die Wirkung des Leims etwa zwischen die von Fett und Stärke stellen.

Wir erhalten:

	Zufuhr in % des Energiebedarfs	Physiol. N-Minimum für 100 Hunger-N
Für Fett	72	> 178
• Stärke	78	128
• Leim	76	168

Der für Leimfütterung aus den Voit'schen Versuchen ermittelte Werth würde also gegen die leichtere Zersetzlichkeit von Leim wenigstens im Vergleich mit Kohlenhydraten sprechen. Es gilt aber für diese Versuche das Gleiche, was wir schon früher gegen die älteren Versuche geltend gemacht haben. Sie sind zur Berechnung genauer Verhältnisszahlen nicht geeignet.

Noch günstiger wie für Leim scheinen im Organismus die Bedingungen für den Zerfall von Eiweiss zu liegen. Unsere Versuche zeigen, dass es schon einer ziemlich grossen Zufuhr stickstofffreier Nährstoffe bedarf, um das Stickstoff-Gleichgewicht mit einer irgendwie erheblich kleineren Eiweissmenge erreichen zu können, als bei Fütterung mit Eiweiss allein. Das, was mit Hilfe stickstofffreien Materiales an Eiweiss gespart werden kann, steht in keinem Verhältniss zu der hiefür nöthigen Aufnahme von Fett oder Kohlenhydraten. Das ergibt sich sofort aus nachfolgenden Zahlen:

Zufuhr	N-freie Stoffe in % des Energiebedarfs	Physiol. N-Minimum für 100 Hunger-N
Kohlenhydrate u. Eiweiss	78	128
Eiweiss allein	—	368

Da nun, extreme Fälle abgerechnet, der Eiweisszerfall bei Hunger annähernd 12% des Energiebedarfs liefert, so können wir die obigen Werthe auch in folgender Weise schreiben.

Zufuhr	In % des Energiebedarfs	
	Gesammtzufuhr	Physiol. N-Minimum
Kohlenhydrat u. Eiweiss	93	15
Eiweiss allein	44	44

Um also 29 (= 44—15) Theile Eiweiss zu ersparen, ist die Zufuhr um 49 isodynamie Theile Zucker zu erhöhen. Diese Zahlen beweisen, dass das zugeführte Eiweiss von der Zellsubstanz leicht gespalten wird, leichter als die übrigen Nährstoffe, da der Zuckerstrom sehr bedeutend vermehrt werden musste, um eine verhältnissmässig geringe Herabsetzung des physiologischen Eiweissminimums hervorzurufen.

Die Ansicht Carl Voit's über die leichte Spaltbarkeit des Eiweisses lässt sich noch weiter begründen. Wir sind im Stande, die Eiweisszersetzung in ziemlich erheblichem Maasse einzuschränken. Wenn man das Eiweiss von der Zufuhr ausschliesst, und nur stickstoffreies Material und insbesondere Leim füttert, so sinkt der Eiweisszerfall unter die Grösse der Hunger-

zersetzung herab ¹⁾, zum Beweise, dass der Zerfall organisirter Substanz bei genügender Nahrungszufuhr nur sehr klein ist. Und trotzdem haben wir, zur Vermeidung eines Eiweissverlustes vom Körper, selbst bei bedeutender Zugabe stickstofffreien Materiales mehr Eiweiss mit der Nahrung zuzuführen, als bei Hunger zersetzt wird. Man kann sich das wohl nur dadurch erklären, dass in Folge der leichten Spaltbarkeit des Eiweisses von Seite des Protoplasmas ein Theil des Zugeführten seiner eigentlichen Bestimmung, den Aufbau des Eingerissenen zu bewerkstelligen, entzogen wird.

Wäre das Eiweiss schwerer oder auch in gleichem Grade zersetzlich, wie die übrigen Nährstoffe, so müsste der Ersatz des zu Grunde gegangenen Organeiweisses durch Zufuhr einer annähernd gleich grossen Eiweissmenge möglich sein; und müsste ferner die bei Zugabe stickstofffreier Stoffe eintretende Herabsetzung des Eiweissbedarfs durch eine der Grösse der Eiweissersparung äquivalente Menge von Fett oder Kohlenhydrat ermöglicht werden können.

Man könnte schliesslich zum Beweise der leichteren Spaltbarkeit des Eiweisses noch die Thatsache anführen, dass von einer bestimmten Grenze an (physiologisches Eiweissminimum bei Zufuhr von Eiweiss allein) der Eiweisserfall sich beinahe ausschliesslich nach der Eiweisszufuhr richtet, und dass derselbe nur wenig abnimmt, wenn wir neben der gleichen Menge von Eiweiss noch N-freie Stoffe darreichen; ja es tritt auch hier nach kürzerer oder längerer Zeit wieder das N-Gleichgewicht ein. Für diese Thatsachen hat Carl Voit eine Reihe von Belegen angeführt, und es mag genügen, auf diese zu verweisen. Dieser letztere Beweis ist allerdings nicht unanfechtbar. Es geht aus jenen Versuchen wohl mit Sicherheit hervor, dass das Eiweiss leichter sich zersetzt als das Fett, da bei genügender Eiweisszufuhr dieses nahezu vollständig zerfällt, während das überschüssig zugeführte Fett als solches im Körper abgelagert wird. Für die Kohlenhydrate lässt sich dagegen auf diese Weise der gleiche Beweis

1) Ich werde darauf bei einer anderen Gelegenheit näher eingehen.

Erwin Voit.

nicht führen. Denn es bleibt bei Fütterung von Eiweiss und Kohlenhydraten, wenn dabei Glykogen oder Fett im Körper zurückbleibt, unentschieden, in wie weit dieser Ansatz von Glykogen oder Fett aus dem Eiweiss oder aus dem daneben gefütterten Kohlenhydrat abstammt, indem die Zersetzungsprodukte in beiden Fällen die gleichen sind. Was zuerst angegriffen wird, ob Eiweiss oder Zucker, ist dabei nicht zu entscheiden.

Aus diesen Erörterungen ergibt sich als weitere Schlussfolgerung: »Die einzelnen Nährstoffe betheiligen sich an der Gesamtzersetzung nicht allein nach Maassgabe ihrer Massenvertheilung im Säftestrome, sondern insbesondere nach der chemischen Affinität der Zellsubstanz zu den einzelnen Nährstoffen. An erster Stelle stehen Eiweiss und eiweissartige Verbindungen, hierauf folgen die Kohlenhydrate und schliesslich die Fette.«

Diese leichte Spaltbarkeit des zugeführten Eiweisses im Organismus ist durch die Lehren der Stereochemie unserem Verständniss um Vieles näher gerückt.

C) Beeinflussung des physiologischen Eiweissminimums durch die Quantität der Zufuhr.

Wenn bei der Fütterung von stickstofffreien Stoffen der Eiweisszerfall sinkt, so muss die Grösse dieser Eiweissersparung nothwendig eine Funktion der dargereichten Menge stickstofffreien Materiales sein. Je grösser die Zufuhr, desto geringer die Eiweisszersetzung. Wir können das auch aus den Versuchen entnehmen, die Carl Voit zu diesem Zwecke angestellt hat. Wir erhalten aus den direkt nacheinander angestellten Versuchen folgende Mittelwerthe:

(Siehe Tabellen auf Seite 136.)

Diese Resultate, welche die Abhängigkeit der Eiweisszersetzung von der Quantität stickstofffreier Stoffe in der Zufuhr darthun, finden durch weitere Untersuchungen anderer Forscher ihre Bestätigung.

I. Bei Fettzufuhr.**1. Reihe (März 1863).**

Versuchsdauer in Tagen	Mittleres Gewicht	Aufnahme		N-		
		Fleisch	Fett	Zufuhr	Abgabe	Differenz
9	33,80	1500	—	51,00	51,23	— 0,23
8	33,46	1500	80	51,00	50,53	+ 0,47
8	33,42	1500	60	51,00	50,81	+ 0,19
6	33,88	1500	100	51,00	49,59	+ 1,41
3	34,77	1500	150	51,00	47,65	+ 3,35
7	35,14	1500	—	51,00	50,44	+ 0,56

2. Reihe (Juli 1864).

4	33,87	1000	—	34,0	37,20	— 3,20
1	33,60	1000	100	34,0	34,79	— 0,79
1	33,54	1000	300	34,0	32,36	+ 1,64
1	33,62	1000	—	34,0	37,53	— 3,53

II. Bei Kohlenhydratzufuhr.**1. Reihe (October 1857).**

Versuchsdauer in Tagen	Mittleres Gewicht	Aufnahme			N-		
		Fleisch	Fett	Stärke	Zufuhr	Abgabe	Differenz
2	30,43	176	24,9	306	5,98	6,98	— 1,00
1	30,65	176	9,1	84	5,98	9,25	— 3,27
2	30,40	176	17,5	126	5,98	8,44	— 2,50
1	30,14	176	24,2	168	5,98	8,04	— 2,06
2	30,11	176	15,6	211	5,98	6,99	— 1,01

2. Reihe (Juni 1859).

3	36,57	500	—	273	17,0	15,83	+ 1,17
3	36,48	500	—	182	17,0	17,17	— 0,17
3	36,24	500	—	91	17,0	18,26	— 1,26
3	35,65	500	—	—	17,0	19,24	— 2,24

Wie die Eiweisszersetzung, so muss in gleicher Weise auch der Eiweissbedarf — das physiologische Eiweissminimum — als eine Function der Zufuhrgrösse eiweissfreien Materials sich darstellen. Das geht auch aus unseren Versuchen hervor:

Tabelle 17.

von	Zufuhr	Physiol. N-Minimum für 100 Harn N
	in % des Energiebedarfs	
Fett	72	>178
	127	157
	137	161
Stärke	78	128
	115	118
	155	<111
Leim ¹⁾	51	205
	76	169

Wie die angeführten Werthe zeigen, ist diese Function aber keine lineare, da mit steigender Zufuhr eiweissfreien Materiales das physiologische Eiweissminimum nicht in gleichem Grade abnimmt. Gehen wir von dem Werthe aus, welchen das physiologische Eiweissminimum bei ausschliesslicher Eiweisszufuhr annimmt (= 368) und vergleichen wir die Aenderung, welche diese Zahl erfährt in Folge des Energiezuwachses in der Zufuhr eiweissfreien Materiales, so erhalten wir:

Tabelle 18.

Zufuhr von	Energie- zuwachs	Abnahme des physiol. N-Minimums	
		absolut	für 100 Energiezuwachs
Fett	72	190	264
	55	21	38
	10	0	0
Stärke	78	240	308
	37	10	27
	40	9	22

Machen diese Zahlen auch auf absolute Genauigkeit keinen Anspruch, so zeigen sie uns doch, dass mit Vergrösserung der Zufuhr stickstofffreier Stoffe das Sinken des Eiweissbedarfes immer geringer wird, derselbe sich also einem constanten Werthe nähert. Diese Grenze stellt den kleinsten Werth dar, den der Eiweissbedarf bei Zufuhr eines bestimmten Nährstoffes anzunehmen

1) Berechnet nach den Versuchen von Carl Voit.

vermag. Wir wollen deshalb diejenige Menge eines Nährstoffes, mit Hilfe deren diese unterste Grenze des Stickstoffgleichgewichts erreicht wird, als maximale Zufuhrgrösse bezeichnen. Sie liegt nach unseren Versuchen für Fett bei einer Zufuhr, welche annähernd 127% des Energiebedarfes deckt; für Stärke bei einer Zufuhr, welche ungefähr 155% des Energiebedarfes gleichkommt.

Der Grund, wesshalb das physiologische Eiweissminimum keine lineare Function der Zufuhr sein kann, liegt zunächst in der Organisation selbst, welche unter allen Umständen einen, wenn auch geringen Zerfall organisirter Substanz bedingt. Je näher man dieser Grösse kommt, desto schwerer wird eine weitere Herabsetzung des Eiweisszerfalles zu erzielen sein. Und wenn diese Grösse selbst erreicht werden könnte, müsste jede weitere Erhöhung in der Zufuhr eiweissfreien Materials ohne Erfolg bleiben.

Es ist ferner zu berücksichtigen, was wir schon früher hervorgehoben haben, dass die im Säftestrom vorhandenen Nährstoffe welche wir, um einen in der Wissenschaft schon eingeführten Namen zu gebrauchen, auch als circulirende Nährstoffe bezeichnen können, nicht direct proportional der Zufuhrgrösse zu- und abnehmen. Sie vermehren sich durch die Aufnahme, und nehmen ab, ausser durch den Verbrauch in den Zellen, auch durch Entstehung und Ablagerung von Fett in gewissen Zellgruppen. Aber gerade für die Entstehung und Ablagerung von Fett werden die Bedingungen mit zunehmendem Gehalte der Säfte an Nährstoffen günstiger, und zwar nicht im linearen, sondern progressiven Verhältniss, wesshalb auch die circulirenden Nährstoffe nur bis zu einer gewissen maximalen Menge im Körper sich anhäufen. Das ist diejenige Menge, welche die maximale Wirkung auf die Erniedrigung des Eiweissbedarfes hervorruft.

Nach unseren Versuchen stellt sich die Eiweissmenge, welche zur Erhaltung des Eiweissbestandes dem Körper zugeführt werden muss, als eine Function der Qualität wie Quantität der Zufuhr dar. Sind die beiden letzteren Grössen bekannt, so lässt sich das physiologische Eiweissminimum mit Hilfe der von uns ermittelten Verhältnisszahlen aus dem Eiweisszerfall bei Hunger jeder Zeit berechnen.

Die Schlussfolgerungen, welche sich aus den Resultaten unserer Versuche für die Ernährung des Menschen ziehen lassen, sollen bei anderer Gelegenheit besprochen werden.

Anhang.

I. (Siehe Seite 59.)

In einer Arbeit »Über Fleisch- und Fettmästung¹⁾« kommt Pflüger auf die Bedeutung der Eiweisskörper zu sprechen und kritisirt darin an der Hand der von Carl Voit ausgeführten Untersuchungen die von diesem aufgestellten Lehren so, als ob Pflüger selbst erst die richtige Erklärung für die von jenem Forscher gefundenen Thatsachen gegeben hätte. Pflüger sagt zwar S. 12: »Derjenige, welcher den hier behandelten Fragen ferne steht, wird vielleicht meinen, dass die von mir vorgetragenen Sätze längst durch Pettenkofer und Voit festgestellt seien. Ich würde das zugeben, wenn Voit durch seine Auffassung von der Quelle der Muskelkraft jene Sätze nicht für ein so weites Gebiet ausser Gültigkeit erklärt hätte, dass sie thatsächlich nach ihm keine Gültigkeit mehr besitzen.«

Pflüger selbst erkennt an, dass Carl Voit durch seine Untersuchungen die Thatsachen festgestellt hat, er gibt auch zu, dass derselbe diese Thatsachen richtig gedeutet, und trotzdem glaubt er sich berechtigt, diese Lehren für seine Person zu reclamiren, — weil nach seiner Meinung Voit aus seinen Lehren nicht die richtigen Consequenzen zur Erklärung der Quelle der Muskelkraft gezogen habe.

Pflüger sagt: »Nach Voit und seinen Anhängern liegt die Quelle der Muskelkraft im Fett und Kohlenhydrat; Eiweiss wird erst angegriffen, wenn es an Fett und Kohlenhydraten fehlt«; und weiter S. 13: »Wer also behauptet, dass die Lebensarbeit der Muskeln in erster Linie durch Fett und Kohlenhydrate bestritten wird, so dass das Eiweiss erst »zerfällt«, wenn es an stickstofffreier Nahrung fehlt, der kann für sich nicht die Entdeckung in Anspruch nehmen, dass die Lebensarbeit der

1) Pflüger's Arch. Bd. 52 S. 1, 1892.

thierischen Gewebe in erster Linie durch Eiweiss, und erst wenn es an Eiweiss fehlt, durch Fett und Kohlenhydrate ermöglicht wird. c

Diese Darstellung von Voit's Anschauung beruht offenbar auf einem Missverständniss. Die Untersuchungen Carl Voit's und seiner Schüler haben ergeben, dass die äussere Arbeitsleistung für gewöhnlich keine oder wenigstens im Verhältniss zur geleisteten Arbeit nur geringe Vermehrung des Eiweisszerfalles gegenüber dem Ruhezustande hervorruft. Das ist eine Thatsache, welche durch eine grosse Reihe von Untersuchungen festgestellt wurde.

Bei diesen Versuchen von Carl Voit handelt es sich aber gar nicht, wie Pflüger glaubt, um die Frage nach der Quelle der Muskelkraft, es handelt sich auch gar nicht um die Eiweisszersetzung überhaupt, ob die dadurch gelieferte kinetische Energie in erster oder zweiter Linie als Quelle der Muskelkraft angesehen werden kann oder nicht. Es handelt sich hier allein um die Veränderung der Eiweisszersetzung unter dem Einflusse der Arbeitsleistung, d. h. um die Frage, ob bei Arbeit mehr Eiweiss zerfällt, als bei gleicher Zufuhr in der Ruhe. Durch die Versuche Voit's sollte festgestellt werden, ob bei Arbeitsleistung mehr Eiweiss zur Erhaltung des Eiweissbestandes zugeführt werden muss, als bei Ruhe. Und das für die damaligen Anschauungen höchst überraschende Resultat derselben war, dass der Eiweisszerfall in beiden Fällen gleich oder wenigstens nur sehr wenig verschieden ist. Diese Thatsache steht fest, man kann also nur über die Deutung derselben verschiedener Meinung sein.

Nach der früheren Ansicht, welche Liebig, dann auch Bischoff und C. Voit, wie Pettenkofer und C. Voit verfochten, und für welche, wie es scheint, Pflüger von Neuem eintritt, ist das Eiweiss die einzige Quelle für die Muskelkraft. Die Voit'schen Versuche aber haben gelehrt, dass ein direkter Zusammenhang zwischen der Grösse der Arbeitsleistung und der Stickstoffausscheidung nicht besteht. Man müsste also zu sehr unwahrscheinlichen Annahmen seine Zuflucht nehmen, um das Eiweiss, trotz der von C. Voit gefundenen Thatsachen, als einzige Quelle der Muskelkraft ansehen zu können.

Davon ganz unabhängig ist natürlich die Frage, ob bei dem Zerfall von Eiweiss dessen potentielle Energie überhaupt nicht in mechanische Arbeit umgesetzt werden könne. Soweit Eiweiss sich zersetzt, ist es, auch nach der Anschauung von Carl Voit, als Quelle der Muskelkraft anzusehen. Und in dem Falle, wo der Energiebedarf durch Eiweiss allein gedeckt wird, ist es natürlich die einzige und ausschliessliche Quelle derselben.¹⁾ Die Ursache, warum unter sonst gleichen Bedingungen bei Arbeit nicht mehr Eiweiss zerfällt, als bei Ruhe, lässt sich leicht dadurch erklären, dass schon in der Ruhe das mit der Nahrung zugeführte, oder besser gesagt, das den Zellen zur Zersetzung verfügbare Eiweiss verbraucht wird, so dass der durch Arbeitsleistung bedingte Mehrbedarf nahezu ausschliesslich durch den Zerfall von Fett oder Kohlenhydraten gedeckt werden muss.²⁾

Ich habe diese Anschauungen in einem Vortrage in der Münchener morphologisch-physiologischen Gesellschaft eingehend auseinandergesetzt, und sind dieselben auch in den Sitzungsberichten dieser Gesellschaft (25. Februar 1890) kurz referirt, während Pflüger's Darlegungen am 25. Juni 1891 und 3. April 1892, also 1 Jahr später erfolgten.

Es liegt mir ferne, hier auf alle Irrthümer und Missverständnisse eingehen zu wollen, welche sich in den neueren Abhandlungen Pflüger's hinsichtlich der Voit'schen Lehren finden. Der mit der Sache Vertraute wird ohnedem das Wahre von dem Falschen zu unterscheiden vermögen. Bei passender Gelegenheit werden diese verschiedenen falschen Anschauungen Pflüger's noch ihre Berichtigung finden. Einen wesentlichen Irrthum Pflüger's möchte ich jedoch gleich hier richtig gestellt wissen.

Pflüger stützt sich in einer Reihe seiner Veröffentlichungen darauf, dass Carl Voit die Entstehung des Fettes aus den Kohlenhydraten noch immer läugne. K. B. Lehmann und ich haben schon im Jahre 1883 auf Veranlassung von Carl Voit in dessen Laboratorium eine Reihe von Versuchen über diese Frage angestellt, und sind zu dem gleichen Resultate gekommen, wie

1) Siehe Carl Voit, Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 6 S. 199 Z. 3.

2) S. ebenda S. 310 Z. 26.

alle übrigen Forscher neuerer Zeit, dass Fett auch aus Kohlenhydraten hervorgehen kann. Diese unsere Versuchsergebnisse hat Carl Voit selbst in einer Sitzung der bayerischen Akademie der Wissenschaften vorgetragen und sie in den Sitzungsberichten der Akademie veröffentlicht.¹⁾ Daraus geht wohl deutlich hervor, welche Stellung Voit in dieser Frage jetzt einnimmt.

Somit sind auch alle Schlussfolgerungen, welche Pflüger aus seinem Irrthume zieht, hinfällig.

Nur in einem allerdings principiellen Punkte finde ich mich mit Pflüger in Widerspruch. Derselbe lässt, ohne Untersuchungen darüber angestellt zu haben, den Uebergang von Kohlenhydrat in Fett ohne Energieverlust erfolgen, und betont an verschiedenen Stellen, dass eine überschüssige Zufuhr von Kohlenhydraten keine Mehrzersetzung bedinge. Unsere Versuche dagegen zeigen das Gegentheil. Sobald Kohlenhydrate oder auch Eiweiss in überschüssiger Menge gegeben werden, ist damit eine Vergrößerung der Gesamtzersetzung verbunden. Dieser Zuwachs steht, sowohl bei Eiweiss wie bei Kohlenhydraten, in Zusammenhang mit dem im Körper angesetzten Fett; er steigert sich proportional mit der Grösse des Fettansatzes, und ist somit möglicher Weise der Ausdruck für die chemische Arbeit der Zelle bei dieser Fettbildung.²⁾

Auch Rubner³⁾ hat an Hunden die Fettbildung aus Kohlenhydraten sicher gestellt und zwar in Versuchen, die ebenfalls im Münchener physiologischen Institute gemacht worden sind. Pflüger kennt diese Versuche, glaubt aber kurz darüber hinweggehen zu können, da der Kohlenstoffansatz von 76,5 g, welchen Rubner in einem zweitägigen Versuche an einem 6 kg schweren Hunde mit den gereichten Kohlenhydraten erzielte, möglicher Weise von Glykogen allein bedingt sein könne, oder zum Theil auch von Zucker, der durch eine bisher unbekannte, nur

1) C. v. Voit, Ueber die Fettbildung im Thierkörper. Sitzungsber. d. k. b. Akad. d. Wiss. 1885 S. 288.

2) Siehe Sitzungsberichte d. k. bayer. Akad. d. Wiss. 1885 S. 288 und Sitzungsber. d. Münch. morph.-physiol. Gesellschaft 1892 S. 15.

3) Rubner, Fettbildung aus Kohlenhydraten im Körper des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 S. 272.

mögliche chemische Bindungsfähigkeit der lebenden Zellen für Zucker in den Geweben zurückgehalten werde¹⁾.

Einen solchen Einwand macht Pflüger, welcher im gleichen Bande seines Archivs ungefähr 200 Seiten vorher die Berechnung seiner Mästungsversuche so anstellt, dass er die gereichte Stärke direkt als Fett in Rechnung zieht, ohne auf eine etwaige Glykogenanhäufung überhaupt Rücksicht zu nehmen.

Welche Berechtigung hat nun Pflüger's Einwand? Von Zucker finden sich, wenigstens 24 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme im Organismus nur sehr kleine Mengen. Der Zucker verschwindet, und lässt sich aus den Geweben nicht mehr auswaschen, weil er zum Theil zerlegt, zum Theil in Glykogen übergegangen ist. Diese Glykogenbildung erfolgt beim Durchströmen des resorbirten Zuckers durch die Leber und die übrigen Organe und zwar ziemlich rasch, wie die Untersuchungen von Prausnitz²⁾ und Hergenhahn³⁾ zeigen. Bei Prausnitz z. B. fanden sich in der 16. Stunde nach der Aufnahme 23% des resorbirten Zuckers in Form von Glykogen angesetzt, obwohl die Zufuhr nur annähernd 80% des Bedarfs deckte. Man braucht also zur Erklärung des raschen Verschwindens von Zucker aus der Blutbahn keine uns unbekannte chemische Bindungsfähigkeit der Zelle anzunehmen.

Auf die Menge des aus der Nahrung etwa hervorgegangenen Glykogens hat Rubner aber sehr wohl Rücksicht genommen, indem er für seinen Hund den gleichen Glykogenbestand annahm, den ich in einem Versuche mit Reisfütterung an Gänsen erzielte, nämlich pro Kilo Thier 13 g Glykogen. Trotzdem bleiben noch 41,8 g C zu decken, welche in Form von Fett angesetzt sein mussten. In meiner Veröffentlichung über die Glykogenbildung aus Kohlenhydraten⁴⁾ führte ich nicht den von

1) Pflüger, Die Ernährung mit Kohlenhydraten u. Fleisch. Pflüger's Arch. Bd. 52 S. 321.

2) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 26 S. 377: Ueber zeitlichen Verlauf der Ablagerung und des Schwindens des Glykogens.

3) Hergenhahn, Ueber zeitl. Verlauf der Bildung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 215.

4) Erwin Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 25 S. 543.

Rubner benutzten, sondern einen anderen, von mir ausgeführten Versuch an, in dem eine Gans 187 g Stärke pro Tag erhielt, also für 1 kg Thier berechnet, 3mal mehr, wie der Hund von Rubner. Für diese sehr bedeutende Nahrungsaufnahme berechnet sich ein Glykogengehalt von 22,1 g pro Kilo Thier, so viel ich weiss der höchste, der bisher überhaupt erzielt wurde. Und selbst, wenn man diesen grossen Werth in Rechnung stellt, bleiben bei dem Versuche Rubner's immer noch 17,8 g C zu Gunsten eines Fettansatzes übrig. Und doch leugnet Pflüger die Beweiskraft des Rubner'schen Versuches. Er hält es einmal für unstatthaft, von Versuchen, welche an der Gans gemacht sind, auf den Hund zu schliessen. Wenn aber hierdurch ein Fehler in der Rechnung resultirt, so ist dieser Fehler sicher zu Ungunsten des Fettansatzes beim Hunde ausgefallen, da meine Gans eine bei weitem grössere Menge Stärke für den Tag erhalten hat wie Rubner's Hund, und weil bekannter Maassen gerade Gänse sehr leicht zu mästen sind, d. h. die Bedingungen für den Ansatz von in Ueberschuss zugeführten Nahrungstoffen sehr günstige sind.

Pflüger wendet sich aber auch gegen die Methode meiner Glykogenbestimmung, da, wie er sagt, die Külz'sche Modification des Brücke'schen Verfahrens bei ihr nicht angewendet worden sei, obwohl dieselbe bereits mehrere Jahre vorher veröffentlicht gewesen. Die Gansversuche von K. B. Lehmann und mir wurden im Jahre 1883 angestellt, 1885 erfolgte eine Mittheilung darüber in den Sitzungsberichten der bayer. Akademie und eine weitere Mittheilung in den Berichten der Münchener morph.-phys. Gesellschaft, Januar 1887¹⁾. Rubner führt dieselben an, und benutzt die Resultate in einer Veröffentlichung im Jahre 1886 (Zeitschr. f. Biologie Bd. 22 S. 275). Sie mussten also doch wohl zu dieser Zeit fertig vorliegen. Die Külz'sche Methode ist aber im gleichen Bande der Biologie Seite 162 beschrieben. Pflüger hätte also wissen können, dass sein Vorwurf völlig ungerechtfertigt ist.

1) Die gleichen Citate finden sich in meiner Arbeit, welche Pflüger gelesen.

Trotzdem die Kütz'sche Modification bei der Glykogenbestimmung unsere Gansversuche nicht Anwendung fand, glaube ich doch richtige Werthe für das Glykogen erhalten zu haben, weil die Organproben mehrere Male im Dampftopfe ausgekocht, und wiederholt mit Quarzsand zu ganz feinem Mehle zerrieben wurden. Und gerade auf Letzteres lege ich den meisten Werth, da dies wohl die beste mechanische Zerkleinerungsmethode sein dürfte. Das von mir angewandte Verfahren gibt also jedenfalls noch bessere Zahlen, als sie Kütz nach der alten Brücke'schen Methode erhalten hat.

Kütz führt in der schon citirten Arbeit folgende Zahlen für die Glykogenmenge in 100 Theilen frischer Substanz an.

	Alte Methode		Kali-Methode	Differenz (a—b)	
	a)		b)	absolut	in %
I. Leber	1.	9,88	9,82	+ 0,08	+ 1
	2.	4,12	5,05	— 0,93	— 18
	3.	1,92	2,30	— 0,38	— 16
II. Muskel	4.	0,30	0,40	— 0,10	— 25
	5.	0,35	0,44	— 0,09	— 20
	6.	0,28	0,43	— 0,15	— 35

Aus dem Versuche 1 ersieht man, dass das alte Verfahren nicht zu wenig Glykogen geben muss. Bei den Muskeln, die Kütz viel sorgfältiger auskochte, sind die absoluten Differenzen nicht besonders gross; die Procentabweichungen geben allerdings bedeutendere Werthe. Aber diese kommen bei Berechnung des von mir möglicher Weise gemachten Fehlers gar nicht in Betracht.

Wir können annehmen, dass bei dem Auskochen der Substanz mit Wasser allein, unabhängig von dem ursprünglichen Gehalt, immer die gleiche Glykogenmenge in derselben eingeschlossen zurückbleibt, d. h. im Mittel aus den Kütz'schen Bestimmungen, wo, wie bei mir, durch Kochen im Dampftopfe das Glykogen ausgezogen wurde, 0,11 g Glykogen für 100 g frische Substanz. Nehmen wir diesen Werth als richtig an, so würde ich mit der Kalimethode in der Leber statt 10,51, 10,61 %, in den Muskeln statt 1,32, 1,43 % erhalten haben. Für das ganze Thier berechnet

sich daraus statt 44,17 g 46,28 g Glykogen, d. h. der mögliche Fehler würde für meinen Versuch 4,6 % betragen.

Diese Ueberlegung richtet sich natürlich nicht gegen die Kütz'sche Modification der Brücke'schen Glykogenbestimmung. Dieselbe behält stets ihren Werth, weil man mit ihr viel rascher und sicherer zum Ziele gelangt. Ich vermag diesen Vortheil wohl zu würdigen, da ich weiss, wie schwierig und zeitraubend es ist, durch wiederholtes Auskochen mit Wasser allein ein glykogenfreies Extract zu erhalten. Ich wollte nur den Nachweis liefern, dass die Einwände Pflüger's gegen die Beweiskraft des Rubner'schen Versuches auf irrigen Annahmen beruhen.

II. (Siehe Seite 63.)

Prof. Pflüger hat in der schon citirten Abhandlung »Ueber Fleisch- und Fettmästung« einige Betrachtungen über Kothzusammensetzung veröffentlicht, die eine Reihe von Unrichtigkeiten und Missverständnissen enthalten. Ich hätte wohl schwerlich bei dieser Gelegenheit derselben erwähnt, weil bei reiner Fleischfütterung der Koth überhaupt nur unerheblich das Resultat des Versuches zu ändern vermag. Da aber Pflüger die Arbeiten Anderer mit so kritischen Augen betrachtet, so ist es sehr lehrreich, zu zeigen, in welcher Weise er bei der Kritik der Arbeiten Anderer, sowie der eigenen verfährt.

Bekanntlich setzt sich der Koth aus zwei ihrem Ursprunge nach ganz verschiedenen Componenten zusammen. Der eine Component rührt von der aufgenommenen Nahrung direkt her, er besteht aus den Nahrungsbestandtheilen, welche, ohne resorbiert worden zu sein, den Darmschlauch durchwandert haben, und als solche wieder ausgeschieden werden. Dieser Antheil hängt vor allem von der Qualität der Nahrung ab, kann sehr gross werden z. B. bei cellulosereichen Nahrungsmitteln, kann aber auch fast vollständig schwinden. Vom Muskelfleische wird, wie schon von anderer Seite betont, sehr wahrscheinlich fast Alles aufgenommen, wenn in der Zufuhr Maass gehalten wird, und im Hungerkoth fällt dieser Factor selbstverständlich ganz weg. Bei den völlig resorptionsfähigen Nahrungsmitteln hat die

Quantität der aufgenommenen Nahrung so lange keinen Einfluss, als man mit der Zufuhr eine gewisse Grenze nicht überschreitet; und die Grösse des Thieres nur insoferne, als dadurch diese Grenze nach der einen oder anderen Seite hin verschoben wird.

Ganz anders verhält sich der zweite Component, der sich zusammensetzt aus den Ausscheidungen der Darmschleimhaut und den Rückständen der Verdauungssäfte. Dieser Theil des Kothes besteht also aus Stoffen, welche dem Organismus schon angehört haben, und zum grossen Theil als Zersetzungsproducte desselben angesehen werden können. Er richtet sich einmal nach der Grösse des Thieres, denn die Menge des Hungerkothes nimmt mit der Grösse des Thieres zu. Er steigt aber auch mit der Quantität der Nahrung, was ersichtlich wird aus der Stickstoffmenge, welche bei Zufuhr stickstofffreien Materiales mit diesem zugleich in die Höhe geht. Er hängt schliesslich auch von der Qualität der Nahrung ab, je nachdem diese die Absonderung der Drüsensekrete mehr oder weniger beeinflusst. So nimmt die Kothmenge bei Fettzufuhr nur unbedeutend zu, viel mehr dagegen bei Aufnahme von Stärke, selbst wenn die etwa nicht resorbirt gebliebene Stärke abgerechnet wird. Und ebenso wie die Trockensubstanz verhält sich der mit dem Koth ausgeschiedene Stickstoff.

Ich schicke diese allgemeine Erörterung voraus, zum besseren Verständniss der Pflüger'schen Betrachtungsweise.

Pflüger zieht einen Vergleich zwischen der Kothzusammensetzung, die er bei seinen Hunden wahrgenommen, und den Zahlen, welche Fritz Müller theils aus den älteren Voit'schen Versuchen, theils aus neu von ihm angestellten veröffentlicht hat.¹⁾

Er findet einen Unterschied nicht allein hinsichtlich der auf den Tag treffenden Trockenmenge, sondern auch in Bezug auf die Procentzusammensetzung, insbesondere für Stickstoff und Aetherextract, und glaubt, diese Differenz auf die verschiedene Lebensweise der Thiere zurückführen zu müssen. Differenzen

1) Fr. Müller, Ueber den normalen Koth des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biol. Bd. 20 S. 327.

sind allerdings vorhanden, sie sind aber einzig und allein darin zu suchen, dass Pflüger's Hunde das gereichte Futter schlechter ausnutzten, nicht etwa wegen der grösseren Anstrengung, der diese Hunde unterworfen waren, sondern wahrscheinlich in Folge der fortgesetzten Fütterung mit allzu grossen Fleischmassen. Pflüger berechnet hinsichtlich der Trockenmenge, welche auf einen Tag für je 1000 g Fleisch trifft:

Münchener Laboratorium:	7,0 g Koth,
Bonner Laboratorium:	12,8 „ Koth.

Ich will von dieser Umrechnung auf 1000 g Fleisch absehen, da sie bisher die übliche war, und diese Zahlen bei annähernd gleichen Fleischmengen an Thieren ungefähr gleichen Gewichtes gewonnen sind, möchte aber doch hervorheben, dass eine solche Uebertragung, ohne Berücksichtigung des Hundegewichtes und der gegebenen Fleischmenge zu ziemlichen Differenzen Veranlassung geben kann.

Dagegen ist eine Zusammenstellung von Versuchen, wie sie Pflüger S. 18 seiner Abhandlung macht, völlig unerlaubt, und beruht auf einem Missverständniss.

Er will die Aetherextractmengen ermitteln, welche in München vom Hunde bei reiner Fleischkost im Tag mit dem Koth ausgeschieden werden, und zugleich den Procentgehalt des Kothes an Aetherextract, und benützte hierzu, weil in der Müller'schen Arbeit nur zwei Versuche mit reiner Fleischkost vorliegen, eine Reihe von Fütterungsversuchen, wo neben Fleisch mitunter ganz beträchtliche Fettmengen zugeführt worden sind.

Er entschuldigt dieses Verfahren allerdings mit der Bemerkung Müller's, dass kleine Mengen Fett keinen Einfluss auf die Trockenmenge und die Zusammensetzung des Kothes hätten. Müller fährt aber gleich darauf fort:¹⁾ »Steigert man jedoch das Fett in der Nahrung, so wird der Koth weicher, zugleich nimmt der Gehalt an Aetherextractstoffen zu, und Hand in Hand damit sinkt der Wassergehalt desselben; so betrug z. B. bei einer Zufuhr von:

1) a. a. O. S. 360.

	der Wassergehalt des Kothes in %	der Fettgehalt des trock. Kothes in %
1500 Fleisch + 30 Fett	69,6	13,7
1500 „ + 60 „	64,9	19,4
1500 „ + 250 „	53,0	30,9

Jeder aufmerksame Leser wird gerade aus dieser Zusammenstellung Müller's ersehen, dass im Sinne Müller's schon von 60 g Fett in der Nahrung ein Einfluss auf die Zusammensetzung des Kothes herbeigeführt wird. Trotzdem benutzt Pflüger zur Berechnung seines Mittelwerthes nahezu alle von Müller angeführten Versuche, obwohl dreimal die sicher sehr bedeutende Fettmenge von 250 g im Tag gefüttert worden ist, und obwohl Müller ganz klar hervorhebt, dass diese Fettmengen die Kothzusammensetzung sehr merklich verändern.

So wird es erklärlich, dass Pflüger bei den Münchener Hunden für die im Tag entleerte Aetherextractmenge den ausserordentlich hohen Mittelwerth von 3,9 g erhält, und für die Procent-Aetherextractmenge die ebenso hohe Zahl von 26,5%.

Dass diese Werthe höher sind, als die von Pflüger bei seinen Hunden mit reiner Fleischkost erhaltenen Zahlen, wird daher Niemand Wunder nehmen. Sie sind eben der Ausdruck für die Beeinflussung der Kothzusammensetzung durch die Beifütterung von grösseren Fettmengen, was schon aus den von Müller angegebenen Kothanalysen deutlich zu entnehmen ist. Das zeigt folgende Berechnung. Bei dem 32 kg schweren Hunde, der zu den Versuchen Müller's diente, bekommen wir im Mittel:

Zufuhr	für den Tag			in 100 trock. Koth sind	
	Kothmenge trocken	N	Aether- extracts	N	Rohfett
1500 Fleisch	10,2	0,67	—	6,5	—
1500 Fleisch + Fett . . .	13,8	0,67	3,42	4,9	23,87

Ziehen wir in der zweiten Reihe den Aetherextract von der Gesamtkothmenge ab, so ergibt sich:

für den Tag		in 100 trock. Koth sind
Kothmenge trocken	N	
10,4	0,67	6,4

150 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

Wir kommen also durch Abzug des Rohfettes zu einer Kothmenge und einer Kothzusammensetzung, welche mit der bei 1500 g Fleisch erhaltenen nahezu übereinstimmt. Das, glaube ich, beweist, dass die Differenz der beiden obigen Reihen von dem Einflusse der mit der Nahrung aufgenommenen Fettmenge herrührt, und dass der Fettgehalt des reinen Fleischkoths viel geringer ist, als bei der Fütterung mit Fleisch unter Zugabe von Fett.

Nun erwähnt zwar Pflüger auch die beiden von Müller angeführten Versuche mit reiner Fleischkost, deren Resultate folgende sind:

Mittleres Gewicht	Fleisch gegeben in g	Koth trocken im Tag			in 100 trock. Koth sind	
		Menge	N	Rohfett	N	Rohfett
17,9	598	6,21	—	1,55	—	24,9
17,0	600	4,96	0,28	0,74	5,64	15,0

Pflüger führt aber nur die Zahlen des ersten Versuches an, weil hier die Procent-Aetherextractsmenge sehr hoch ist. Und um eine ungefähre Uebereinstimmung mit seinem für die Tagesmenge berechneten Mittelwerthe zu erhalten, multipliziert er die ausgeschiedene Fettmenge (1,55) mit dem Verhältniss des Körpergewichtes der in Frage kommenden Hunde, ein Verfahren, was sicher völlig unstatthaft ist, da die Fettmenge im Koth nicht proportional dem Körpergewicht anwächst. Trotzdem diese so erhaltene Zahl = 2,77 g um 39% niedriger ist als sein oben angeführter Mittelwerth, und obwohl der zweite Versuch, bei gleichem Verfahren, zu einem ganz anderen Werthe geführt hätte, nämlich zu 1,40 g Fett im Tag, begnügt er sich mit diesem Resultate und legt den von ihm viel zu hoch berechneten Mittelwerth (= 3,9 g) seinen weiteren Betrachtungen zu Grunde.

Aus seinen eigenen Versuchen erhält Pflüger folgende Werthe:

Gewicht	Fleisch gegeben in g	Koth trocken im Tag			in 100 trock. Koth sind	
		Menge	N	Rohfett	N	Rohfett
29,65	1787	15	1,6	1,44	10,6	9,6
28,44	1988	28,8	3,4	1,88	11,9	4,8
28,85	2368	31,9	4,1	1,06	12,8	3,3

	Rohfett pro Tag	%-Menge an Rohfett
Für seinen Hund bekommt er im Mittel:	1,29	5,9
Für die Münchener Hunde nimmt er an:	3,9	26,5

Diese grosse Differenz, sowohl in der täglichen Ausscheidung an Fett sowie in der Procent-Zusammensetzung, führt Pflüger zum Theil auf die geringere Fleischmenge in der Nahrung bei den Münchener Hunden zurück. Es ist ganz richtig, dass bei geringerer Fleischaufnahme der Koth einen höheren Procentgehalt an in Aether löslichen Stoffen besitzt. Er nähert sich eben der Zusammensetzung des Hungerkothes um so mehr, je weniger Fleisch gereicht wird. Damit liesse sich aber nur die Verschiedenheit in der Procent-Zusammensetzung des Kothes und keineswegs im absoluten Werthe erklären, und würde sich diese Deutung nur, wie Pflüger selbst einzusehen scheint, auf zwei Versuche anwenden lassen, welche Müller (a. a. O. Seite 349) anführt, wo 2 Hunde von ungefähr 17 kg Gewicht, 600 g Fleisch für den Tag erhielten, aber keineswegs auf die übrigen, in denen ein Hund von 32 kg 1500—2000 g Fleisch täglich aufnahm. Statt aber den Unterschied, wie wohl am nächsten lag, auf das dem Fleisch zugegebene Fett zurückzuführen, glaubt Pflüger, hiefür die verschiedene Lebensweise der Hunde verantwortlich machen zu müssen. Dass dem nicht so ist, zeigen schon die von Pflüger selbst angestellten Versuche (a. a. O. S. 16), in denen die auf den Tag treffenden Kothmengen, ganz unabhängig von Ruhe- und Arbeits-Perioden, ganz allmählig sich erhöhen. Es geht aber noch sicherer aus den Versuchen von Rosenberg¹⁾ hervor, welche bei gleicher Zufuhr für Arbeits- und Ruhe-Perioden die nämliche Ausnützung der Nahrung aufweisen. Rosenberg erhielt für gleiche Zeitperioden:

	I		II		III		IV	
	Ruhe	Arbeit	Ruhe	Arbeit	Ruhe	Arbeit	Ruhe	Arbeit
Kothmenge	64,0	62,9	72,9	69,5	66,5	69,5	61,0	55,5
N	4,2	4,4	4,8	5,0	4,8	4,7	3,9	3,7
Rohfett	11,1	9,6	15,6	13,8	12,4	16,0	16,5	11,1

1) S. Rosenberg, Ueber den Einfluss körperlicher Anstrengungen auf die Ausnützung der Nahrung. Pflüger's Arch. Bd. 52 S. 401.

152 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.
und im Mittel der vier Perioden:

	Ruhe		Arbeit	
	in g	in %	in g	in %
Kothmenge	66,1	—	64,4	—
N	4,4	6,7	4,5	6,8
Rohfett . .	14,1	21,4	12,4	19,2

Man sieht, hier ist kein wesentlicher Unterschied weder in den Procentzahlen, noch in den absoluten Werthen. Wäre ein solcher Einfluss der Lebensweise gegeben, so müsste derselbe sich doch wohl am deutlichsten bei einem directen Vergleich der Ruhe- und Arbeitszeiten ausdrücken.

Dass aber solche Zahlen, wie sie Pflüger für den Fettgehalt in reinem Fleischkothe der Münchener Hunde bei ausreichender Zufuhr annimmt, überhaupt nicht vorkommen, zeigen folgende von mir an verschiedenen Hunden zu verschiedenen Zeiten gewonnene Resultate:

Hund	Mittleres Gewicht	Fleischzufuhr im Tag	Trock. Koth im Tag			in 100 tr. Koth sind	
			Menge	N	Rohfett	N	Rohfett
A	21,7	1000	4,56	0,84	—	7,45	—
A	21,3	1900	14,80	1,11	0,78	7,75	5,17
B	21,5	1600 ¹⁾	10,42	0,53	0,70	5,15	6,82
B	21,8	1700 ¹⁾	12,26	0,84	1,22	6,82	9,95

Und ähnliche Beispiele könnte ich noch mehr anführen.

Die Münchener Hunde verhalten sich also hinsichtlich ihrer Fettabgabe mit dem Kothe in Wahrheit nicht so sehr verschieden von den Bonner Hunden. Somit ist die grosse Fettausscheidung der Münchener Hunde, welche Pflüger seinen Betrachtungen zu Grunde legt, falsch, und beruht auf unrichtiger Verwerthung der in der Arbeit von Müller aufgeführten Kothanalysen.

Pflüger findet auch einen Unterschied im Stickstoffgehalt des reinen Fleischkoths zwischen seinen und den Müllerschen Untersuchungen. Er gibt für seine Hunde²⁾ den Mittelwerth

1) Die Zahlen beziehen sich auf ausgewaschenes Fleisch.

2) a. a. O. S. 24.

für die Ruheperioden auf 13,0% und für die Arbeitsperioden auf 13,6%, d. h. als Gesamtmittel 13,3% an.

Müller dagegen findet 6,5%, und ich berechne aus meinen eben angeführten Versuchen 6,8%.

Für diese Abweichung macht Pflüger den hohen Fettgehalt des Münchener Fleischkoths verantwortlich. Das kann aber nicht der Grund sein, da dieser hohe Fettgehalt des reinen Fleischkoths nur auf falscher Berechnung fusst, und gar nicht existirt, soweit wenigstens Versuche mit ausreichender Fleischfütterung zum Vergleiche herangezogen werden.

Was ist nun aber die wahre Ursache dieser Differenz in der Trockenmenge, dem Fett- und Stickstoffgehalt der Münchener und Bonner Hunde?

Um diese zu finden, müssen wir diejenigen Reihen vergleichen, welche sich direct vergleichen lassen, d. h. Versuche, in denen bei annähernd gleich schweren Hunden annähernd gleich grossen Fleischmengen gefüttert wurden.

Ich wähle desswegen aus den Müller'schen Versuchen diejenigen aus, wo der 32 kg schwere Hund 1800—2500 g Fleisch erhielt, und schliesse hiervon nur einen mit 2200 g Fleisch aus, weil dabei laut Versuchsprotokoll das Thier nicht völlig normal sich verhalten hat. Den Aetherextract berechne ich mit Hülfe der von mir selbst ausgeführten Reihen. Ich bin dazu berechtigt, da die Procentzusammensetzung des Koths bei der nämlichen Futterzusammensetzung und bei relativ gleicher Masse annähernd dieselbe bleiben wird.

Für die Münchener Versuche ergeben sich folgende Mittelzahlen:

Thiergewicht in kg	Fleischzufuhr im Mittel	Trock. Koth für den Tag			100 g tr. Koth enthält	
		Menge	N	Rohfett	N	Rohfett
34	2020	11,6	0,75	0,85	6,5	7,3 ¹⁾

1) Aus meinen Versuchen berechnet sich für 100 g trockenen Koth im Mittel 7,3 g Rohfett.

Pflüger's Versuche ergeben:

Zeit	Thier- gewicht Mittel	Fleisch- zufuhr Mittel	Trock. Koth für den Tag			100 g tr. Koth enth.	
			Menge	N	Rohfett	N	Rohfett
20.—24. Juli	29,65	1787	15	1,6	1,44	10,6	9,6
30.— 9. Dec.	28,44	1938	28,8	3,4	1,38	11,9	4,8
9.—17. Dec.	28,35	2368	31,9	4,1	1,06	12,8	3,3

Ich führe diese Reihen absichtlich getrennt an, weil ich finde, dass die Unterschiede gegenüber dem Resultate der Münchener Versuche um so auffallender werden, je länger die Fütterung mit den grossen Mengen Fleisch gedauert hat.

Wenn man die Factoren, welche im gegebenen Falle die Kothmenge beeinflussen, bestimmen will, muss man vor allem die absoluten Werthe der Kothausscheidung betrachten, und nicht nur die relativen, welche, wie Pflüger's Betrachtungen zeigen, sehr leicht in die Irre führen.

Wir sehen, dass die absoluten Mengen in den Pflüger'schen Versuchsreihen grösser sind, und zwar nehmen sie mit der Versuchsdauer zu. Eine Ausnahme hiervon macht nur das Rohfett, welches annähernd auf gleicher Höhe sich hält. Daraus geht klar hervor, dass mit der Dauer der Fütterung und wohl auch mit der Vermehrung der Zufuhr die Ausnützung des zugeführten Fleisches sich verschlechtert. Es erscheint immer mehr N-haltige Substanz der Nahrung im Koth, und wächst dadurch die Trockenmenge sowie die Menge des Stickstoffes; auch der Procentgehalt an Stickstoff geht in die Höhe; die absolute Aetherextractmenge aber bleibt gleich, muss desshalb in ihrem relativen Werthe sinken, da der Aetherextract des Fleischkoths nicht der Nahrung, sondern den Rückständen der Darmausscheidungen angehört.

Die Verschiedenheit in der Kothzusammensetzung der Münchener und Bonner Hunde lässt sich also durch eine ungenügende Resorption des mit dem Fleisch zugeführten Eiweisses in den Pflüger'schen Versuchen erklären. Dieselbe ist wohl verständlich, wenn man die lange fortgesetzte Fütterung mit grossen Fleischmengen in Betracht zieht. In gleichem Sinne hat C. Voit

bei 58tägiger Fütterung mit 500 g Fleisch und 200 g Fett eine mit der Zeit abnehmende Ausnützung des Fettes im Darne gefunden¹⁾. So lösen sich alle Zweifel, welche Pflüger in seiner Abhandlung andeutet.

Auch an der abweichenden Elementarzusammensetzung des Kothes von Pflüger's Hunden ist nicht der hohe Fettgehalt des Münchener Fleischkothes Schuld, der nicht existirt und auch nicht erklärt werden könnte, sondern der zunehmende Eiweissgehalt in dem Kothe der Pflüger'schen Hunde. Wegen seines Eiweissgehaltes steht er, wie Pflüger hervorhebt, in seiner Elementarzusammensetzung dem Eiweisse näher als der normale Fleischkoth, welcher kein oder nur verschwindende Mengen von Eiweiss enthält.

Pflüger ermittelt für seinen Koth nach Abzug von Fett und Asche 14,1% N²⁾. Ich habe bei ähnlicher Umrechnung für eine Reihe von Kothsorten nicht nur bei Fleisch, sondern auch bei Fett und Stärkefütterung, sowie im Hungerkothe, nie einen höheren Stickstoffgehalt wie 12% gefunden. Dieser Stickstoffgehalt bezieht sich wahrscheinlich auf denjenigen Antheil des Kothes, welcher von den Absonderungen des Verdauungsschlauches herrührt. Es kann also eine Erhöhung des Stickstoffgehaltes nur von der Nahrung, hier dem Eiweiss des Fleisches, kommen.

Die Eiweissmengen, welche in den angeführten Versuchsreihen Pflüger's für einen Tag nicht resorbirt mit dem Kothe wieder entfernt wurden, lassen sich auch annähernd feststellen, wenn man die Trockenkothmenge, welche sich aus den Müller'schen und Pflüger'schen Versuchen ergeben, von einander subtrahirt oder auch, wenn man die Differenz der betreffenden Stickstoffmengen mit 6,13 multiplicirt. Nach beiden Methoden erhalten wir ganz ähnliche Resultate, nemlich:

1) C. Voit, Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 6 S. 408.

2) a. a. O. S. 24. Aus der Seite 21 von Pflüger angeführten Tabelle über die Zusammensetzung des Hundekothes berechnet sich:

Versuchszeit	100 org. fettfr. Kothsubst. enthält N
20.—24. Juli	14,1
30.— 9. Dec.	15,8
9.—17. „	16,9

Pflüger erschwert dem Leser die Durschsicht seiner Berechnungen in hohem Grade, da er von diesen angeführten Werthen bald den einen,

	Im Tageskoth findet sich Eiweiss gerechnet aus	
	N	Trockenkothmenge
20.—24. Juli	5,21	3,40
30.— 9. Dec.	16,24	17,20
9.—17. Dec.	20,54	20,30

Hinsichtlich der Elementaranalyse seines Kothes begeht Pflüger noch einen weiteren Fehler, dass er denselben unter Schwefelsäurezusatz trocknet. Dieselbe wird, wenn auch in geringer Menge zugesetzt, sich concentriren, und dann auf die organische Substanz in ähnlichem, wenn auch nicht so weitgehendem Grade zersetzend einwirken, wie wir bei jeder Kjeldahl-Bestimmung zu beobachten Gelegenheit haben. Die absolute Kohlenstoff- und Wasserstoffmenge vermindert sich durch Bildung von Kohlensäure und Wasser, während die Stickstoffmenge unverändert bleibt. In der Procentzusammensetzung erscheint natürlich der Stickstoffgehalt dadurch grösser und der Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt kleiner. Ich kann mir wenigstens die grossen Differenzen der beiden von Pflüger angeführten Kothanalysen nur auf diese Weise erklären, insbesondere den geringen Kohlenstoffgehalt von 51,8% und den ganz unglaublich hohen Stickstoffgehalt von 15%¹⁾ in der mit Schwefelsäurezusatz getrockneten aschefreien Kothpartie.

Was bezweckt aber Pflüger mit seiner Besprechung der Kothzusammensetzung? Er will beweisen, dass der von Rubner aufgestellte Werth für den physiologischen Nutzeffect des fettfrei gedachten Fleisches falsch ist.

bald den anderen seinen Betrachtungen zu Grunde legt. Seite 24, wo er den N-Gehalt der fettfreien organischen Kothsubstanz seines und Rubner's Hund vergleicht, benützt er die Zahl 14,1, und ebenso bei Berechnung des Fettgehaltes im Kothe von Rubner's Hund. Er kommt dadurch zur Anschauung, dass die berechneten Werthe seine Betrachtungen stützen. Er wäre aber zu ganz anderen Werthen gekommen, wenn er die ebenso berechtigten Zahlen 15,8 oder 16,9 verwendet hätte.

1) a. a. O. S. 26. Hier benützt Pflüger wieder eine andere Zahl wie vorher, nämlich 15,8% N für fettfreie organische Substanz.

Ich bin weit davon entfernt, den von Rubner festgesetzten Werth zu verallgemeinern. Er gilt vor allem nicht für alle Thiere, sondern eigentlich nur für den Hund, und strenge genommen auch hier nur für den Fall, für welchen Rubner seinen Werth gewonnen, wo also das Thier mit dem Eiweiss des gefütterten Fleisches seinen Energiebedarf annähernd deckte. Ich glaube aber, dass, extreme Fälle abgerechnet, die von Rubner aufgestellte Zahl nicht viel sich verschieben wird, so dass sie für die meisten Berechnungen hinlänglich genau sein dürfte. Pflüger hält aber die Rubner'sche Zahl auch für den gegebenen Fall für falsch, und glaubt, man dürfe, um den Nutzeffect des fettfrei gedachten Fleisches zu finden, nur den Wärmewerth des fettfreien Kothes und nicht des fetthaltigen bei der Correctur in Anschlag bringen.

Aber gerade Pflüger dürfte die Rubner'sche Berechnungsart nicht für fehlerhaft ansehen, weil er dadurch mit seinen eigenen Ansichten in Zwiespalt kommt. S. 17 der schon citirten Abhandlung hebt er hervor, er könne bestätigen, dass der Fettgehalt des Fleischkothes durch Beigabe von Fett, abgesehen von übergrossen Mengen, nicht wesentlich geändert würde, und sieht den Aetherextract, welcher bei Fütterung mit Fleisch und Fett gefunden wurde, als den des reinen Fleischkothes an, mit einem Fettgehalt von 26,5 %. Damit aber drückt er doch wohl aus, dass dieser Aetherextract nicht direct von der Nahrung stammt. Denn wenn nach seiner Anschauung 250 g Fett in der Zufuhr die Kothzusammensetzung nicht zu ändern vermögen, kann auch die im Fleisch selbst vorhandene geringe Menge Fett nichts ausmachen. Die 5 g Fett und darüber, welche in den von Pflüger benutzten Untersuchungsreihen Müller's mit dem Kothe täglich entleert wurden, müssen daher von ihm auf die Absonderung des Verdauungsschlauches bezogen werden.

Wenn aber, wie Carl Voit bewiesen, und Pflüger zugibt, ja sogar vielfach betont, der Organismus mit Eiweiss allein sich vollständig zu erhalten vermag, müssen auch alle Ausscheidungsproducte aus dem Eiweiss, sei es direct oder indirect, gebildet werden können. Bekanntlich aber leugnet gerade Pflüger die

Fettbildung aus Eiweiss und zwar bis in die neueste Zeit, obwohl ich durch wiederholte Versuche diese Entstehung des Fettes aus Eiweiss bestätigen konnte.¹⁾

Entweder kann also das Eiweiss nicht alle Ausscheidungsproducte liefern, und dann geht der Organismus bei ausschliesslicher Eiweisszufuhr zu Grunde, ähnlich wie er bei eiweissfreier Nahrung sich aufzehrt, oder aber, es muss aus dem Eiweiss auch das im Kothe stets enthaltene Aetherextract gebildet werden können. Nur für denjenigen, der annimmt, dass aus Eiweiss sich Fett abzuspalten vermag, stellt Eiweiss in Verbindung mit Wasser und den nöthigen Aschebestandtheilen eine vollständige Nahrung dar.

Wollen wir den physiologischen Nutzeffect des fettfrei gedachten Fleisches bestimmen für den Fall, wo der Organismus sich mit diesem vollständig erhält, so müssen wir von dessen Verbrennungswerth denjenigen aller Ausscheidungsproducte abziehen, den des Gesamtkothes wie des Gesamtharnes. Völlig gleichgültig ist es dabei, ob der Aetherextract des Kothes von dem Körperfette stammt, weil die gleiche Menge Fett, welche dabei dem Körper zu Verlust geht, aus dem Eiweiss wieder ersetzt werden muss. Und ebenso verhält es sich mit den Ausscheidungsproducten des Harns. Mag die Kohlensäure oder auch die kohlenstoffhaltige Gruppe, welche mit dem Ammoniakrest vereinigt ist, von Fett- oder Eiweiss-Kohlenstoff herrühren, mag der Wärmeverbrauch, welcher bei der Synthese der Harnstoffbildung aus Kohlensäure und Ammoniak stattfindet, aus der Zersetzung von Fett oder Eiweiss gewonnen sein, derselbe ist eine Folge des Eiweisszerfalls, und richtet sich nach der bei dieser Zersetzung entstandenen Ammoniakmenge.

Für die Berechnung des physiologischen Nutzeffectes müssen wir jede Wärmetönung in Betracht ziehen, die mit der Aufnahme oder dem Zerfall des Eiweisses nothwendig verknüpft ist, und von dieser direct oder indirect veranlasst wird.

Wenn schliesslich Pflüger die von Rubner für die Quelle des Eiweisses und die Lösung der Harnbestandtheile ein-

1) Sitzungsber. d. morph.-physiol. Gesellschaft München 1892.

gesetzte Correctur auszuschliessen wünscht, so mag er dies thun. Ich nehme solche Correcturen, von denen ich weiss, dass sie nothwendig sind, auch wenn sie nicht vollkommen genau sein sollten, vor, und vernachlässige sie nicht aus dem Grunde, weil möglicher Weise in Zukunft noch weitere Correcturen vorgenommen werden müssen.

Ich halte es also für völlig ungerechtfertigt, den Fettgehalt des Kothes bei der Bestimmung des physiologischen Nutzeffectes von fettfreiem Muskelfleisch ausser Rechnung zu setzen. Aber selbst davon abgesehen, ist auch die Correction, welche Pflüger an dem Rubner'schen Werthe anbringt, mit einem grossen Fehler behaftet, da er seiner Berechnung einen Fettgehalt des Fleischkothes zu Grunde legt, den der Fleischkoth gar nicht besitzt, und der nur von der Zufuhr grosser Fettmengen in der Nahrung bedingt ist. Der Procentgehalt des betreffenden Fleischkothes beträgt nicht, wie Pflüger annimmt, 26,5 %, sondern nur 7,3 % im Mittel. Führen wir diese Correction für das Rohfett des Kothes ein, so ergibt sich:

	Nach Rubner enthalten 100 g trockener Koth	
	79,88 org. Substanz = 6,92 N = 486,4 Cal.	
ziehen wir davon das Rohfett ab	7,30 „ „ = 69,1 „	
	so bleibt 72,08 „ „ = 6,92 N = 417,3 „	

Es liefern demnach

	100 org. fettfreie Substanz = 578,9 Cal.
während nach Pflüger's falscher	
Correctur	100 organische Substanz = 445,7 Cal.

geben, d. h. durch die Pflüger'sche Correctur wird der Werth um 23% zu nieder.

Aus diesem Werth berechnet nun Pflüger den auf 1 g N des Kothes treffenden Wärmewerth. Er benützt aber hiezu nicht den von Rubner direct ermittelten Procentgehalt des Kothes an N von 6,92; das würde für den fettfreien organischen Antheil = 9,60 % N ergeben oder nach der auf falscher Annahme beruhenden Rechnung Pflüger's: 13,1%, sondern er setzt willkürlich den von ihm in einem einzigen Versuche für den Koth

160 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

seines Hundes ermittelten Werth von 15,8 % N ein¹⁾, welcher jedenfalls keinem normalen Fleischkoth entnommen, und wahrscheinlich auch durch die Behandlung des Kothes mit Schwefelsäure zu hoch bestimmt ist.

Nach Pflüger's Berechnung treffen auf 1 g N im Koth = 28,2 Cal.

nach richtiger Berechnung der Pflüger'schen Correctur

dagegen = 60,3 Cal.

Es ist also, selbst wenn man die Pflüger'sche Correctur anwendet, nicht Rubner's Werth (70,3) um 149,3 %, wie Pflüger sagt, zu hoch, sondern die von ihm selbst angegebene Zahl um 53,3 % zu nieder.

Der von mir berechnete Wärme-Werth für 1 g Koth-Stickstoff = 60,3 Cal. ist aber noch zu klein, weil ich für den Aetherextract des Kothes den Wärmewerth des Fettes eingesetzt habe, obwohl derselbe für das Kothfett niedriger sein dürfte. Setzen wir nun die richtig berechneten, aber im Sinne Pflüger's für fettfreien Koth ausgeführten Correcturen in den von Rubner ermittelten Wärmewerth für entfettetes Muskelfleisch ein, so erhalten wir:

100 g trockenes fettfreies Muskelfleisch = 534,5 Cal.

— Abfallstoffe { Harn = 112,9
 { Koth = 14,5 } 127,4

Es bleiben somit für 100 g = 407,1 Cal.

als Nutzeffekt übrig.

Dem gegenüber wäre die von Rubner angegebene richtige Zahl von 404,7 Cal. um 0,6 % zu nieder.

Wir sehen daraus, dass es für das Endresultat völlig belanglos ist, ob wir hier das Kothfett abziehen oder nicht.

Man kann es wohl als einen merkwürdigen Zufall bezeichnen, dass Pflüger als Nutzeffekt des fettfreien Muskelfleisches für seinen Ziehhund den gleichen Werth, welchen Rubner gefunden hat, ausrechnet. Rubner bestimmt für 1 g Stickstoff im Fleisch: 25,98 Cal. Pflüger berechnet für seinen Ziehhund: 25,98 Cal.

1) Hätte Pflüger die kleinere Zahl, nämlich 14,1 % N, aus seinem ersten Versuche (20.—24. Juli) verwendet, so wäre natürlich das Endresultat um 12 % höher ausgefallen, bei Benützung der Zahl 16,9 (Versuch 9. bis 17. Dec.) aber um 6 % geringer.

Er nimmt also für sich und seinen Hund die richtige Zahl in Anspruch, den Münchener Hunden aber octroirt er einen von diesem verschiedenen aber falschen Werth, nemlich

$$1 \text{ g N} = 26,76 \text{ Cal.}$$

Denn falsch ist derselbe, weil ihn Pflüger mittelst falscher Correcturen gewonnen hat.

III. (Siehe Seite 65.)

Pflüger hat in einer seiner letzten Veröffentlichungen¹⁾ eine Methode angegeben, das Nahrungsbedürfniss, oder was das Gleiche ist, die Zersetzungsgrösse eines Thieres, zu ermitteln. Als Definition des Nahrungsbedürfnisses bezeichnet er »die kleinste Eiweissmenge, mit welcher ein Hund bestimmten Gewichts und bei mittlerer Temperatur auf Stoffwechselgleichgewicht gebracht werden kann, vorausgesetzt, dass keine andere Nahrung gereicht wird«.

Pflüger sucht also den Stoffbedarf eines Thieres festzustellen durch Ermittlung derjenigen Eiweissmenge, welche eben den Körper auf seinem Stoffgleichgewicht zu erhalten vermag. Wenn diese richtig ermittelt ist — und das kann meiner Meinung nach, nur durch gleichzeitige Respirationsversuche geschehen — dann hat man natürlich auch den Stoffbedarf für den Fall annähernd festgesetzt, wo ein Theil des Eiweisses durch einen anderen Nahrungsstoff, sei es Fett oder Kohlenhydrat ersetzt wird, jedoch nur dann, wenn die Zufuhr der letzteren den Bedarf nicht überschreitet²⁾, vorausgesetzt, dass sonst alle Versuchsbedingungen die gleichen bleiben, und die Aenderung ausschliesslich die zugeführten Nahrungsstoffe betrifft.

Ganz correct ist allerdings dieser Satz nicht, weil die Gesamtzersetzung mit der Menge des Eiweisses, welche durch andere Stoffe ersetzt wird, in geringem Grade sich erniedrigt.³⁾ Ich will aber denselben trotzdem als richtig annehmen, da

1) Pflüger, Ueber Fleisch- u. Fettmästung. Pflüger's Arch. Bd. 52 S. 46.

2) Rubner, Die Vertretungswerthe etc. Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 312.

3) Rubner, Die Quelle der thierischen Wärme. Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 73.

Pflüger auf dieser Voraussetzung die ganze Berechnung seiner Mästungsversuche aufbaut.

Wie findet nun Pflüger diese Eiweissmenge, welche eben dem Bedürfnisse genügt? Dadurch, dass er die kleinste Eiweissmenge sucht, welche das Stickstoffgleichgewicht herstellt, unter Berücksichtigung des Körpergewichts des Thieres. Es lässt sich jedoch leicht zeigen, dass diese Methode zu völlig falschen Resultaten führen kann.

Unser Hund Mohrl würde bei den gegebenen Versuchsbedingungen, in runder Zahl ausgedrückt, mit 400 g Fleisch das Stickstoffgleichgewicht erreichen, dagegen seiner Oberflächenentwicklung nach erst mit ungefähr 1200 g Fleisch seinen stofflichen Bedarf vollständig aus Eiweiss zu decken vermögen. Nach Pflüger's Verfahren entscheidet also allein das Gleichbleiben des Körpergewichtes, welche Fleischmenge zwischen den beiden Grenzwerten 400—1200 g den Anforderungen genügt, das heisst den Bedarf völlig deckt, also eine Eiweiss- und Fettabgabe verhindert. Aber gerade das Körpergewicht wird durch eine Fettabgabe vom Körper so wenig geändert, dass die dadurch entstehende Gewichts Differenz durch andere Einflüsse, z. B. ungleiche Wasserabgabe und Kothentleerung etc. völlig aufgehoben werden kann. Das ergibt sich ohne Weiteres aus nachfolgender Zusammenstellung.

Unser Hund würde nach unserer Berechnungsweise von seinem Körper an Fett abgegeben haben:

Fleisch- zufuhr	Fettabgabe	
	für 1 Tag	für 5 Tage
400	— 61	— 305
750	— 27	— 135
1000	— 8	— 40
1200	+ 7	+ 35

Der durch die Fettabgabe bedingte Gewichtsverlust beträgt also selbst dann, wenn nur 33 % des Gesamtbedarfes durch die Zufuhr von Eiweiss (= 400 g Fleisch) gedeckt wird, für den gleichen Zeitraum, welchen Pflüger zur Bestimmung der

Bedürfnissgrösse gewählt hat, nämlich 5 Tage, 305 g. Diese Gewichtsabnahme ist kleiner als die Gewichtszunahme von 400 g, welche Pflüger's Hund in dem ersten der 2 Versuche zeigte¹⁾, vermittelt derer er des Nahrungsbedürfniss, allerdings unter Zuhilfenahme einer kleinen Correctur, festgestellt hat.

Die Entscheidung, welche Eiweisszufuhr dem Bedürfniss genügt, wird selbstverständlich um so schwerer, je mehr man sich dem wahren Werthe (1200 g) nähert. Sind 83 % des Bedarfs (= 1000 g Fleisch) durch die Eiweisszufuhr gedeckt, so ist ein Entscheid vermittelt des Körpergewichtes überhaupt nicht mehr möglich, wenn wir nicht den Versuch auf eine sehr lange Periode ausdehnen, da der Fettverlust in 5 Tagen hier nur mehr 40 g beträgt. Führen wir dagegen die zum Stickstoffgleichgewicht eben genügende Eiweissmenge (= 1200 g Fleisch) zu, so erhalten wir sogar eine Gewichtszunahme von ungefähr der gleichen Grösse, weil in diesem Falle das mit dem Fleisch zugeführte Fett zum Ansatz gelangt.

Ich glaube, an diesem Beispiele gezeigt zu haben, welche Schwierigkeiten der Methode Pflüger's sich entgegen stellen, und ich bin überzeugt, dass nur durch Zufall der wahre Werth für den Stoffbedarf auf diesem Wege erhalten werden könnte. Derselbe lässt sich eben nur durch genauen Vergleich der Einfuhr mit allen Ausscheidungsproducten, also mit Hilfe von Respirationsversuchen, ermitteln.

Nun gibt allerdings Pflüger an, dass bei seinen Versuchen ein kleiner Ueberschuss an Eiweiss gegeben worden sei, und berechnet den Fehler, den er dadurch begeht, nach einer von ihm angegebenen Formel. Er scheint auf diesen kleinen Ueberschuss grosses Gewicht zu legen, offenbar, weil er glaubt, dass der Stickstoff-Ansatz am Körper ein Beweis für die ausreichende Zufuhr von Eiweiss sei, und ein Fettzerfall neben Eiweiss dadurch ausgeschlossen wäre.²⁾ Aber auch darin täuscht sich Pflüger. Ich möchte zum Beweise hiefür nur einen Versuch Rubner's³⁾

1) a. a. O. S. 47.

2) a. a. O. S. 54.

3) Rubner, Bestimmung isodynamer Mengen etc. Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 S. 48.

anführen, der auch in anderer Richtung sehr lehrreich ist. In demselben wurde, mit Wasser ausgewaschenes Fleisch zugeführt, alle Ausscheidungen bestimmt, und daraus die Zersetzungsgrösse berechnet.

Versuchs- tag	N-Zufuhr	Zersetzt		Energie- bedarf in Cal.	N-Differenz
		N	Fett		
1.	Hunger	5,51	83,65	930	— 5,51
2.	,	5,09	83,78	921	— 5,09
3.	,	4,60	85,40	928	— 4,60
1.	35,22	23,97	35,23	968	+ 11,35
2.	35,22	27,02	27,16	965	+ 8,20
3.	35,22	26,72	27,57	961	+ 8,50
4.	35,22	27,76	23,54	944	+ 7,46

Wir sehen, dass trotz des bedeutenden Stickstoffansatzes noch beträchtliche Mengen Fettes unter Umständen zersetzt werden können. In diesem Versuche ist z. B. mit einem täglichen Ansätze von im Mittel 8,9 g N ein Zerfall von 28,4 g Fett verbunden. Aus den Versuchen von Pettenkofer und Voit liessen sich noch weitere Beispiele der Art anreihen.

Wie würde nun aus dieser Versuchsreihe Rubner's das Nahrungsbedürfniss, welches in Wahrheit 958 Cal. (= 35,9 g N entsprechend) beträgt, nach Pflüger's Methode zu berechnen sein?

Nach Pflüger's Ansatz ist:

$$\begin{aligned}
 \text{N-Bilanz} &= + 8,88 \text{ für 1 Tag} \\
 2 \times 8,88 &= 17,76 \text{ Correctur} \\
 \text{N-Zufuhr} &= 35,22 \text{ N} \\
 \text{Correctur} &= 17,76 \text{ N} \\
 \hline
 \text{Bedarf an N} &= 17,46 \text{ N}
 \end{aligned}$$

das würde 465 Cal. gleichkommen. Der Fehler der Pflüger'schen Methode würde demnach in diesem Falle 51 % betragen.

Vor dieser Unterschätzung hätte Pflüger auch nicht ein Vergleich der Körpergewichte geschützt. Leider gibt Rubner nur das Anfangsgewicht seines Hundes = 26,2 kg an. Es lässt sich aber doch annähernd durch Zuhilfenahme der Eiweiss- und der Fettzersetzung die Veränderung desselben beurtheilen. Pflüger

wenigstens muss eine solche Berechnung gestatten, da er nach gleicher Methode die Erfolge seiner Mästungsversuche festsetzt.

Während der Hungerperiode gibt der Hund ab:

$$15,20 \text{ N} = -461 \text{ Fleischgew. (nach Pflüger gerechn.)} \\ -258 \text{ Fett}$$

$$\text{Gewichtsveränderung} - 714 \text{ g.}$$

Während der Fütterungsperiode setzt der Hund an:

$$35,51 \text{ N} = +1077 \text{ Fleischgewicht}$$

$$\text{gibt vom Körper ab} - 114 \text{ Fett}$$

$$\text{Gewichtsveränderung} + 963 \text{ g.}$$

Das Anfangsgewicht der Fütterungsperiode wäre demnach 25,486 kg

Das Endgewicht 26,449 ,

Daraus ergibt sich für die Fütterungsreihe eine Körper-

gewichtsveränderung + 0,963 kg.

Diese Zunahme des Körpergewichts um 963 g würde aber den thatsächlich vorhandenen Fettverlust, den das Thier erlitten, nicht erkennen lassen, da dieselbe durch den gleichzeitigen N-Ansatz allein nahezu gedeckt wird. Denn aus dem letzteren berechnet sich für die Fütterungsperiode ein Zuwachs des Körpergewichts von 1077 g, so dass der Unterschied zwischen beiden Berechnungen nur 114 g, für den Tag also 28 g beträgt.

Die Abweichung der beiden Werthe ist nicht grösser als in dem Veruche Pflüger's, mit Hilfe dessen er das Nahrungsbedürfniss seines Versuchshundes festgestellt hat.

Pflüger erhielt in diesem fünftägigen Versuche einen N-Ansatz von

$$+ 8,4 \text{ g} = +255 \text{ g Fleischgewicht}$$

und zugleich einen Körpergewichtszuwachs = + 400 g

$$\text{Differenz} + 145 \text{ g für fünf Tage}$$

$$\text{oder} + 29 \text{ g für einen Tag.}$$

Die gleiche Differenz aber zwischen Berechnung und directer Bestimmung habe ich für den Rubner'schen Versuch ermittelt, bei welchem diese 28 g Unterschied sicher auf eine Fettabgabe zu beziehen sind.

Es stellt dieser Versuch Rubners allerdings einen extremen Fall dar mit einem zu hohen N-Ansatz, so dass die von Pflüger vorausgesetzten Bedingungen zur richtigen Berechnung des Nahrungsbedürfnisses nicht völlig gegeben sind. Aehnlichen Fehlern sind wir aber auch bei geringerem N-Ansatze ausgesetzt, und

könnte ich hiefür aus den Fütterungsreihen von Pettenkofer und Carl Voit weitere Beispiele anführen. Mir war es nur darum zu thun, mit diesem Beispiele zu zeigen, welchen Irrthümern man ausgesetzt sein kann, wenn man aus der Körpergewichtsveränderung allein irgend welche Schlussfolgerungen zu ziehen wagt.

Pflüger wird zwar eine Ausnahme für seine Versuchsreihe beanspruchen, weil er sagt, dass sein Hund kein oder wenigstens nur sehr wenig Fett am Körper besessen habe.¹⁾ Wäre das richtig, so könnte man den Gewichts differenzen eher vertrauen, da der Einfluss, welchen eine Veränderung des Eiweissbestandes auf das Körpergewicht ausübt, annähernd zehnmal so gross ist, als die dem Eiweiss isodynamische Fettmenge zu bewirken vermag.

Aber einen fettfreien Organismus gibt es nicht. Ein verhungertes Kaninchen, welches die prä mortale Stickstoffsteigerung in hohem Maasse zeigte, besass immerhin noch einen Fettgehalt von 2—3% auf Trockensubstanz gerechnet.²⁾ Und bei einem Hunde, den L. Pfeiffer³⁾ wegen seiner ausgesprochenen Magerkeit zur Bestimmung des Fettgehaltes sehr magerer Thier untersuchte, fand sich noch 9,1% Fett auf frische Substanz bezogen. Dieser Fettgehalt würde aber ausreichen, um die Zersetzungs vorgänge in ganz gleicher Weise sich abspielen zu lassen, wie bei einem normalen gut genährten Hunde. Laut Analyse treffen für den Hund Pfeiffer's auf 1 g N seiner Organsubstanz = 3 g Fett, während der Zersetzungscharakter, d. h. die Betheiligung des Fettes an der Zersetzung, sich erst merklich ändert, wenn auf 1 g N nur 2 g Fett kommen.⁴⁾

Es genügt also nicht, die Magerkeit des Thieres hervorzuheben, zum Beweise dafür, dass eine Fettzersetzung nicht stattgefunden habe, und durch sie die Schlussfolgerungen aus den Körpergewichtsdifferenzen nicht beeinträchtigt werden könn-

1) Pflüger, a. a. O. S. 58.

2) Rubner, Ueber Stoffverbrennung im hungernden Pflanzenfresser. Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 229.

3) L. Pfeiffer, Ueber den Fettgehalt etc. Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 S. 340.

4) Ich werde auf dieses Verhältniss in einer anderen Veröffentlichung zurückkommen.

ten. Besitzt ein Thier so wenig Fett, dass dieses überhaupt keinen wesentlichen Antheil an der Zersetzung mehr nehmen kann, dann erholt es sich auch nicht in 30 Tagen, in denen es, nach Pflüger's Angaben bei 28,1 kg Körpergewicht 3,3 kg Fett hätte ansetzen können, so weit, dass es, »strotzend von Gesundheit und Kraft« aussieht.¹⁾

Ich vermüthe auch, dass Pflüger nicht durch directen Versuch auf seinen Werth für das Nahrungsbedürfniss — pro Kilogramm = 2,073 g N — gekommen ist, sondern mit Hilfe der Respirationsversuche von Pettenkofer und Voit.

Nach Pflüger's eigener Berechnung²⁾ hat der 31,42 kg schwere Hund von Pettenkofer und Voit mit dem Eiweiss von 2000 g Fleisch sein Bedürfniss gedeckt, ja es wurde sogar eine geringe Menge von Eiweisskohlenstoff im Körper zurückbehalten. Da er aber die Fettbildung aus Eiweiss leugnet, so stellt er diesen Kohlenstoffansatz als Fehler hin, und wird dadurch zu dem Schluss gedrängt, dass diese 2000 g Fleisch mit der darin enthaltenen Eiweissmenge eben das Nahrungsbedürfniss des Hundes darstellen. Für 1 kg Thier berechnen sich daraus 2,13 g N. Von dem Gedanken ausgehend, dass das Nahrungsbedürfniss proportional dem Fleischgewicht, d. h. der Stickstoffmenge des Körpers, sich verhält, führt er seinem Hunde pro Kilogramm Thier annähernd die gleiche Menge N zu; und da er bei solcher Zufuhr einen N-Ansatz findet, so sucht er dafür eine Correctur, mit Hilfe deren sich die Unterschiede in den Resultaten der einzelnen Versuche möglichst ausgleichen.

Die Pflüger'schen Werthe für das Nahrungsbedürfniss seines Hundes sind in Fleisch-N ausgedrückt: I. 2,073, II. 2,056. Pflüger selbst zweifelt, ob das von ihm ermittelte Nahrungsbedürfniss wirklich richtig ist, da er nicht entscheiden kann, was denn mit dem im verfütterten Fleisch enthaltenen Fett und Glykogen (entsprechend 0,59 g Fett oder 0,215 N für 100 g frisches Fleisch) geschieht. Er sagt zwar, dass eine Correctur

1) a. a. O. S. 57.

2) Pflüger, Entstehung von Fett aus Eiweiss. Pflüger's Archiv Bd. 51 S. 229.

hiefür für das Endresultat gleichgültig sei, ihr Werth ist aber doppelt so gross als die Grösse der Correctur, welche Pflüger bei Berechnung des Nahrungsbedürfnisses zur Eliminirung des N-Ansatzes angewendet hat.

Bei seinen zwei erwähnten Versuchen führte er im Tage mit (im Mittel) 1932 g Fleisch eine 11,4 g Fett oder 4,15¹⁾ g N äquivalente Menge von N-freien Nährstoffen ein, während seine Correctur für den N-Ansatz ein Mal 3,6 g, das andere Mal 1,0 g N

1) Es handelt sich um die Frage, ob in Pflüger's Versuchen der Hund mit den N-haltigen Verbindungen des Fleisches (= 59,04 g N) allein sein Nahrungsbedürfniss decken könne, oder aber noch der N-freien Nährstoffe des aufgenommenen Fleisches bedürfe. Will man letztere in N ausdrücken, so braucht man nur die isodynamen Werthe von Fleisch-N, sowie der N-freien Substanzen in Betracht zu ziehen. Da 1 g Fett = 9,46 Cal. und 1 g Fleisch-N nach Rubner's Ermittlung = 25,98 Cal., so sind 11,4 g Fett (= N-freie Substanz in Pflüger's Fleisch) mit 4,15 g N isodynam. Wenn nach Pflüger's Annahme in dem von Rubner zur Verbrennung benutzten Fleische noch 0,6 % Glykogen gewesen wären, so würde, da 100 g Fleisch bei Rubner 3,55 g N enthielten, der von diesem bestimmte Verbrennungswerth für 1 g Fleisch N um 3,2 % sich erniedrigen, und wir erhielten für die in Pflüger's Versuchsfleisch enthaltenen N-freien Nährstoffe in Fleisch-N ausgedrückt, statt der von mir angeführten Grösse von 4,15 g N nur 4,05 g N. Berücksichtigen wir also einen etwaigen Glykogengehalt in der von Rubner zur Bestimmung der Verbrennungswärme verwendeten Fleischprobe, so würde der von mir angegebene mögliche Fehler für das von Pflüger berechnete Nahrungsbedürfniss seines Hundes nur sehr wenig sich ändern, d. h. von 7,0 auf 6,9 % sich erniedrigen.

Pflüger selbst kommt in Folge eines Betrachtungsfehlers zu einer anderen Zahl. Er sagt: Berücksichtige ich einen etwaigen Glykogengehalt des Rubner'schen Fleisches, so würde die Grösse des Nahrungsbedürfnisses meines Hundes um + 3,4 % zu hoch, und zersetzt mein Hund alle Nährstoffe des aufgenommenen Fleisches, so würde dieselbe um - 3,7 % zu klein sein.

Weil nach seiner Berechnung die möglichen Fehler in % nahezu gleich, aber entgegengesetzten Vorzeichens sind, glaubt Pflüger, beide Fälle vernachlässigen zu dürfen.

Den Fehler, den Pflüger hier bei seiner Betrachtung begeht, besteht darin, dass er diese Correctur für den Glykogengehalt des Fleisches auf seinen Gesamtwert von 59,04 g N ausdehnt, während dieselbe doch nur für die Umrechnung der N-freien Nährstoffe des Fleisches in Fleisch-N Anwendung finden darf. Auch bei der Berechnung seiner Mastversuche handelt es sich nie um die Umrechnung des Gesamt-N-Werthes (= 59,04g), sondern nur um die Differenz dieser Grösse mit der vom Hunde ausgeschiedenen N-Menge.

betrug. Das Nahrungsbedürfniss seines Hundes in Fleisch-N ausgedrückt schwankt also zwischen 59,04 und 63,19 g, d. h. um 7,0%, je nachdem er die N-freien Nährstoffe des Fleisches vernachlässigt oder in Rechnung zieht. Weil er nicht weiss, ob bei seinen Versuchen der Hund von Eiweiss allein oder auf Kosten aller Nährstoffe des Fleisches gelebt hat, zieht er die Ergebnisse der Pettenkofer-Voit'schen Respirationsversuche zu Rathe¹⁾. Man sieht, auf der einen Seite stützt er sich in einem principiellen Punkte auf die Resultate der gleichen Versuche, welche er auf der anderen Seite wieder möglichst herabzusetzen bemüht ist. Er muss den Fettgehalt des Fleisches vernachlässigen, hält sich aber darüber auf, dass Rubner den Fettgehalt des Kothes nicht in Rücksicht gezogen, obwohl der dadurch mögliche Fehler bei weitem geringer ist. Und er ist gezwungen, den gleichen Fehler zu begehen, den er Carl Voit beständig vorwirft, obwohl dieser Vorwurf völlig unberechtigt ist, da dieser nicht, wie Pflüger, mit fettfreiem Fleisch rechnet, sondern mit fetthaltigem Fleisch, d. h. mit Eiweiss + Fett.

Gerade mit dieser Benützung der Pettenkofer-Voit'schen Respirationsversuche hat Pflüger Unglück gehabt, weil die Zufuhr von 2000 Fleisch entschieden über das Bedürfniss des Thieres hinausging. Das beweist der C-Ansatz aus dem Eiweiss, der bei dieser Zufuhr stattfand, und den auch Pflüger zugeben musste. Wie aber sowohl Rubner's Versuche²⁾ wie meine eigenen³⁾ darthun, steigt bei Zufuhr abundanter Eiweissmengen die Zersetzung bedeutend über die Norm⁴⁾. Und diese Erhöhung in dem Verbrauch lässt sich auch aus den Respirationsversuchen von Pettenkofer und Voit darthun, wenn wir die von Pflüger

1) a. a. O. S. 54.

2) M. Rubner, Sitzungsber. d. k. bayer. Akad. d. Wiss. 1855 S. 452.

3) E. Voit, Sitzungsber. d. morph.-phys. Ges. München 25. Feb. 1892.

4) Pflüger glaubt diese Beobachtung zuerst gemacht und veröffentlicht zu haben, und zwar in Pflüger's Archiv Bd. 51 S. 318 (24. Dec. 1891). Dass diese Anschauung Pflüger's auf einem Irrthum beruht, beweist das eben angeführte Citat. Uebrigens hat schon Carl Voit in seiner Ernährungslehre (Handb. der Physiol. von Hermann Bd. 6 S. 209) auf die Steigerung der Gesamtzersetzung in Folge grösserer Eiweisszufuhr hingewiesen.

170 Zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nöthige Menge von Eiweiss.

benutzte Reihe der Versuche Pettenkofer's und C. Voit's mit den unmittelbar angrenzenden Fütterungsreihen vergleichen. Richte ich mich ganz nach Pflüger's Berechnungsschema, so erhalte ich:

Versuchsdauer	Gewicht Mittel	Zufuhr	Verbrauch in N ausgedr.	
			pro Tag	pro kg
7. bis 17. Juni	31,20	1500 Fleisch	53,15	1,70
21. bis 28. „	31,42	2000 „	66,85	2,13
29. Juni bis 7. Juli	31,25	1500 „	62,50	2,00

Es ergibt sich hier eine Erhöhung der zweiten Reihe gegenüber der ersten um 22% und gegenüber der letzten Reihe um 7%, im Mittel also um 15%. Darnach ist sehr wahrscheinlich auch das von Pflüger für seinen Hund aufgestellte Nahrungsbedürfniss zu hoch gegriffen; denn die Gewichts-differenz der beiden Hunde ist so gering (Pflüger's Hund wog 28,5 resp. 29,7 kg), dass das für 1 kg Thier berechnete Nahrungsbedürfniss unter denselben Versuchsbedingungen nahezu das gleiche sein wird.

Es liesse sich übrigens an einer Reihe von weiteren Beispielen der Beweis führen, dass der Energiebedarf eines Hundes bei Ruhe und mittlerer Umgebungstemperatur kleiner ist, als ihn Pflüger für seinen Hund berechnet hat. Nur eines davon möchte ich noch anführen, was sich in einem Versuche Rubner's findet, dessen ich schon (Seite 164) erwähnte. Rubner's Hund, der während der Fütterungstage ein mittleres Körpergewicht von 26,0 kg besessen haben mag, zeigte uns bei annähernd ausreichender Eiweisszufuhr eine mittlere Zersetzungsgrösse von 958 Cal. oder, um die Ausdrucksweise Pflüger's beizubehalten, er bedurfte zur Erhaltung des Stoffwechselgleichgewichts $\frac{958}{25,98}$ = 36,87 Fleischstickstoff, d. h. für 1 kg Thier: 1,419 g Fleischstickstoff, also wesentlich weniger, als Pflüger für seinen Hund berechnet hat.

Man könnte einwenden, die Zahl für Rubner's Hund sei zu klein, weil das Thier mehr Fett an seinem Körper besass. Wollen wir das zugeben und fragen, wie gross das Gewicht des

Thieres sein müsste, um bei dem von Pflüger berechneten Nahrungsbedürfniss für 1 kg Thier = 2,073 Fleischstickstoff die durch den Respirationsversuch sicher ermittelte Zersetzungsgrösse von 958 Cal. zu zeigen. Wir erhalten aus der Gleichung:

$$x = \frac{36,87}{2,073}$$

für den Rubner'schen Hund ein Körpergewicht von 17,8 kg. Derselbe hätte demnach zur Zeit des Versuches 26,0 — 17,8 = 8,2 kg Fett in seinem Körper gehabt. Das würde einer Fettmenge von 31,6 % gleichkommen, die vielleicht ausnahmsweise bei ganz extrem fetten Thieren gefunden wird ¹⁾, bei Rubner's Hund aber sicher nicht vorhanden war. Uebrigens war der Hund Pflüger's, worauf ich schon hingewiesen, sicher nicht fettfrei, wie ich bei dieser Rechnung vorausgesetzt habe, so dass wir aus diesem Grunde für den Hund Rubner's noch eine weitere Erhöhung des Fettgehaltes bekommen würden. Auch dieses Beispiel zeigt, dass das von Pflüger berechnete Nahrungsbedürfniss zu hoch gegriffen ist.

Ob aber eine zugeführte Eiweissmenge zu gross ist, lässt sich mit Hilfe des Körpergewichtes in kurzen Versuchen nicht constatiren, da der Organismus auch mit abundanter Eiweissmenge sich in's N-Gleichgewicht setzt und die aus dem Eiweiss allenfalls entstandene Fettmenge zu gering ist, um in kurzer Zeit eine ersichtliche Körpergewichtszunahme zu ergeben. Ja nach Pflüger's Annahme könnte damit überhaupt keine oder nur eine höchst unbedeutende Gewichtsvermehrung verbunden sein, weil nach ihm alles überschüssig zugeführte Eiweiss nahezu vollständig zersetzt wird.²⁾

1) L. Pfeiffer bestimmte bei einem schon dem Ansehen nach sehr fetten Thiere nur 22,6 % Fett, a. a. O. S. 358.

2) Nach Pflüger's Anschauung würde ein Ueberschuss von Eiweiss in der Zufuhr, abgesehen von der geringen Menge Eiweiss, welche bei einem gut genährten Thiere angesetzt werden kann, für den Körper nicht nur völlig werthlos, sondern auch von grossem Nachtheile sein, da der Organismus nur sich anzustrengen hätte, um die bei dem Zerfall des Eiweisses entstandenen Zersetzungsproducte sowie der dabei gebildeten Wärmemenge sich wieder zu entledigen.

Dieser sehr wahrscheinlich zu hohe Werth, welchen Pflüger für das Nahrungsbedürfniss seines Hundes bestimmt hat, bildet die Grundlage für die Berechnung seiner Mastversuche. Aus diesem Grunde ist Pflüger hierbei auch zu falschen Resultaten gekommen.

Das ist aber nicht der einzige Fehler, den Pflüger bei der Beurtheilung seiner Mastversuche begeht. Er vernachlässigt, dass die Zersetzungsgrösse sinkt¹⁾, wenn der Bedarf nicht durch Eiweiss allein, sondern zum Theil durch Fett und Kohlenhydrate gedeckt wird. Und auch in der Annahme täuscht er sich, dass das Nahrungsbedürfniss des Thieres proportional dem Fleischgewicht wächst, oder, was dasselbe ist, proportional dem N-Ansatz. Das ergibt sich deutlich aus dem schon angeführten Versuche Rubner's:

	Mittleres Gewicht	Verbrauch in Calorien	
		für 1 Tag	für 1 kg Thier
An den Hungertagen im Mittel . . .	26,12	926	35,64
Am ersten Fütterungstage (= 35,22 N)	25,91	963	37,17

Es tritt also mit der Eiweisszufuhr eine Erhöhung des Verbrauches um 4,3 % ein. Diese am ersten Fütterungstage schon vorhandene Erhöhung bleibt nunmehr während der vier Fütterungstage auf gleichem Stande, trotzdem dass im Ganzen 35,51 N (= 1076 Fleischgewicht) zum Ansätze gelangten. (S. Seite 164.) Dieses Resultat beweist, dass man aus der Grösse des N-Ansatzes (= Fleischgewichtszuwachs) nicht direkt die Erhöhung des Nahrungsbedürfnisses zu berechnen vermag.

Die drei genannten Fehler summiren sich aber und lassen deshalb in Pflüger's Mästungsversuchen den Ueberschuss in der Zufuhr zu klein erscheinen, wesshalb auch Pflüger einen scheinbar glatten Uebergang von Kohlenhydrat in Fett ohne Energieverlust aus seinen Versuchen herauszurechnen vermochte. Und trotzdem ist diese Schlussfolgerung, welche derselbe aus der so schönen Uebereinstimmung zwischen berechnetem und direct be-

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 S. 73.

stimmtem Körpergewichte zieht, nicht richtig, da die Versuche von Lehmann und mir¹⁾ deutlich beweisen, dass jeder Uebergang von Kohlenhydrat in Fett mit einem Energieverlust verknüpft ist. Der von Pflüger mit Hilfe der isodynamen Werthe berechnete Fettansatz aus den Kohlenhydraten ist demnach grösser, als der Wirklichkeit entspricht. Und hauptsächlich desshalb, weil sich die Differenz zwischen dem von Pflüger berechneten und dem nach unseren Versuchen möglichen Fettansatz mit dem Fehler, den er durch das zu hoch in Anschlag gebrachte Nahrungsbedürfniss des Thieres begeht, zufällig aufhebt, hat Pflüger diese Uebereinstimmung zwischen dem berechneten und bestimmten Körpergewicht gefunden. Auch dieses Beispiel zeigt wieder, welchen Täuschungen man ausgesetzt ist, wenn man auf Körpergewichtsveränderungen weitgehende Schlussfolgerungen aufbaut.

Jedenfalls ist die Methode, wie sie Pflüger angewendet hat, kein Fortschritt, sondern ein grosser Rückschritt, indem die Berechnungen auf der Combination vieler Annahmen beruhen, die durch das Experiment nicht controlirt und gestützt sind. Es ist nochmals nachdrücklich hervorzuheben, dass man bei derartigen Untersuchungen nur dadurch vor Irrthümern bewahrt wird, wenn neben den Einnahmen auch alle Ausgaben des Thieres mit Hilfe von Respirationsversuchen controlirt werden.

IV. (Siehe Seite 85.)

Die Stärkekuchen, welche im hiesigen physiologischen Institute schon früher von Carl Voit und auch jetzt noch mit Vorliebe benützt werden, wo es sich um Zufuhr grösserer Kohlenhydratmengen handelt, haben für Ernährungsversuche vor jedem anderen stärkemehlhaltigen Nahrungsmittel den Vorzug, dass sie völlig stickstofffrei hergestellt werden können. Die Thiere nehmen dieselben gerne in ziemlich grosser Menge ohne jede Beschwerde auf, und werden dieselben, wie unsere Versuche wiederum zeigen, bis auf geringe Mengen völlig resorbirt.

Pflüger verfällt daher in einen grossen Irrthum, wenn er einen solchen Kuchen als reinen harten, schwer verdau-

1) C. Voit, Sitzungsber. d. k. bayer. Akad. d. Wiss. 1885, S. 288.

lichen Klotz« bezeichnet, der den Thieren durch »Einschoppen« und »Stopfen« beigebracht werden müsse, »so dass bei dieser Misshandlung der Verdauungswerkzeuge das Thier unveränderte Stärke des Kuchens erbricht, blutigen Koth gibt, und das verzweifelte Thier den ganzen Tag in seinem Käfig tobt.«¹⁾

Für eine solche Schilderung liefern ihm die Versuche Voit's selbst absolut keinen Anhaltspunkt. Bei dessen zahlreichen Untersuchungen mit Stärkekütterung ist die Kothentleerung eine völlig normale, wie sowohl aus der Menge als auch der Zusammensetzung des Stärkekoths hervorgeht, wovon Fritz Müller in seiner von Pflüger sehr wohl gekannten Arbeit²⁾ eine Zusammenstellung geliefert hat.

In der Veröffentlichung von Pettenkofer und Voit³⁾ findet sich nur in einem einzigen Versuche, wo der 34 kg schwere Hund 700 g Stärke 5 Tage lang erhielt, folgende Bemerkung: »In den letzten Tagen des Versuches musste das Fressen zwangsweise durch Schoppen beigebracht werden, am letzten Tage Nachts war ein Theil (von 700 g 107 g) erbrochen worden. Der Koth war Anfangs breiartig, später nahm er Wurstform an und zeigte an der Oberfläche rothe Streifen von Blut; mit dem Mikroskop waren darin zahllose Stärkekörnchen wahrzunehmen. Der Hund war am letzten Tage (wo das Erbrechen eintrat) sehr unruhig und athmete keuchend.«

Diese Bemerkungen, welche sich auf einen Versuch, zum Theil nur auf einen Tag beziehen, glaubte Pflüger verallgemeinern und in der angegebenen Form wiedergeben zu dürfen.

Pflüger rühmt sich, in weich gekochtem Reis eine den Hunden viel zuträglichere Nahrung gefunden zu haben, welche dieselben in Mengen von 400 g lufttrockener Substanz noch ohne Beschwerden aufnehmen. Das ist aber fast um die Hälfte weniger, als Pettenkofer und Voit in diesem extremen Fall gegeben

1) Pflüger, Pflüger's Arch. Bd. 51 S. 317, sowie auch Bd. 52 S. 294.

2) Fr. Müller, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20 S. 371.

3) Pettenkofer u. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 9 S. 494.

haben, und nicht die Form, sondern die Menge ist Schuld an dem Darmkatarrh, welcher dort zur Beobachtung kam. Wie Pflüger selbst betont¹⁾, ermittelt er für seinen Reis eine Kothmenge, welche mit der von Rubner für Stärke angegebenen übereinstimmt. Und doch hat Rubner den gleichen »harten schwer verdaulichen Klotz« gefüttert.

Pflüger wendet sich ferner²⁾ gegen eine kurze Bemerkung von Pettenkofer und Voit, dass ihr Versuchsthier am ersten Tage einer neuen Fütterung nicht selten unruhiger sei und häufig belle³⁾. Er habe bei seinem feurigen und erregbaren Fleischhunde etwas derartiges nie beobachtet. Unruhe wäre er nur, wenn ihm etwas fehle. »Die Unruhe bei der Nahrungsveränderung wird also«, so sagt er, »wohl nur dann vorhanden gewesen sein, wenn dem Thiere eine Unbill widerfahren war, gegen die es sich Anfangs stärker sträubte, aber später weniger widerstrebend ertrug, weil es bemerkte, dass sein Sträuben ihm nichts nützte.« Pflüger scheint hier ganz vergessen zu haben, dass er viel auffallendere Beobachtungen wie Pettenkofer und Voit an seinem eigenen Hunde gemacht hat. Denn er bemerkt im gleichen Bande seines Archivs S. 57 hinsichtlich des Uebergangs von reiner Fleischkost zu gemischter Kost: »Die im Anfange auftretenden Verdauungsstörungen gleichen sich bald aus. Doch ist der Hund ganz in dem bezeichneten, für uns nöthigen Zustande erst am 27. Dec. 1890,« Das heisst, sein Hund braucht sieben volle Tage, um die Folgen des Nahrungswechsels zu überwinden. Man sieht, wie verschieden Pflüger seine eigenen Versuche und die Anderer beurtheilt.

Erwin Voit.

1) Pflüger, Pflüger's Archiv Bd. 52 S. 43.

2) Pflüger, Pflüger's Archiv Bd. 52 S. 312.

3) Pettenkofer u. Voit, a. a. O. S. 463.

Zum Andenken an Eduard Külz.¹⁾

Am 13. Januar ist ein langjähriger Mitarbeiter dieser Zeitschrift, E. Külz, zu Marburg kurz vor einer in Aussicht genommenen Operation, welche die sichere Genesung des Patienten erhoffen liess, plötzlich gestorben. In der Vollkraft seines Schaffens ist er dem Wirkungskreis, dem sein ganzes Können angehörte, entrissen worden.

E. Külz war am 17. April 1845 zu Deetz geboren. Mit gründlichem Wissen ausgestattet, betrat er die akademische Laufbahn. 1871 wurde er auf Grund einer im Laboratorium von Carius entstandenen Dissertation über Cystin zum philosophischen Doctor, das Jahr darauf zum medicinischen Doctor promovirt. Die medicinische Dissertation „über die Harnsäureausscheidung in einem Falle von Diabetes mellitus“ berührte bereits den Angelpunkt seiner späteren Arbeiten.

Aeussere Umstände hatten Külz veranlasst, frühzeitig mit der klinischen Medicin in nähere Berührung zu treten; doch wandte er sich durch seine am 10. August 1872 erfolgte Habilitation für Physiologie der rein experimentellen Wissenschaft zu. Ein Band hat ihn aber für sein ganzes Leben mit der klinischen

1) E. Külz hat in seinen letzten Lebenstagen den Wunsch ausgesprochen, es möge ihm sein Freund und früherer Amtsgenosse Max Rubner in dieser Zeitschrift bei Gelegenheit der Veröffentlichung der letzten Arbeiten aus seinem Laboratorium einige Worte des Andenkens widmen. Die Redaction ist diesem Wunsche gerne nachgekommen; sie bedauert ebenfalls lebhaft den allzufrühen Tod des geschätzten Mitarbeiters, welchem die Wissenschaft so viele werthvolle Erkenntnisse verdankt.

Medicin verknüpft und in ihm das Interesse für alle entscheidenden Fragen derselben wach erhalten — die Behandlung von Diabetikern, welche er als Specialgebiet erwählt hatte.

Diese eigenartige Stellung hat auf die Art und Weise, wie er den Lehrstoff für die Studirenden behandelte, insofern grossen Einfluss geübt, als er die Bedeutung physiologischer Thatsachen für das Studium der klinischen Medicin in den Vordergrund zu stellen pflegte.

Trotz ungemein schwieriger äusserer Verhältnisse, mit denen er anfänglich zu kämpfen hatte, gelang es ihm doch, von Anfang an mit nachhaltiger Kraft sich wissenschaftlichen Studien zu widmen; kein Jahr verging, ohne dass er mit den Früchten seines Schaffens an die Oeffentlichkeit trat. Eine grosse Zahl seiner Untersuchungen befasste sich mit Vorgängen im Organismus, welche mit Diabetes mellitus in Zusammenhang stehen, wozu ihm die Berührung mit der praktischen Behandlung des Diabetes aussergewöhnlich reichliches Material bot. Einen Theil dieser mühsamen Untersuchungen hat er in den „Beiträgen zur Pathologie und Therapie des Diabetes“ (1874—78) niedergelegt. Leider ist es aber Külz nicht mehr gelungen, das werthvolle Material, das er seit zwei Jahrzehnten bei der Behandlung von Diabetikern gesammelt und durch Experimente ergänzt hat, und welches eine Fülle wissenschaftlich bemerkenswerther Ergebnisse enthält, zu publiciren.

Ein zweiter Kernpunkt, auf welchen Külz die Arbeiten seines Laboratoriums concentrirte, waren Studien über Glykogen- und Zuckerbildung im Organismus, welche grösstentheils in dieser Zeitschrift erschienen sind.

Die Arbeiten von Külz verrathen in jeder Zeile den Grundzug seines Strebens nach Exactheit; keine Mühe, kein Aufwand von Zeit war ihm zu gross, wenn es galt, eine Verschärfung der Methode zu erreichen und die Sicherheit einer Thatsache zu erhärten. Nichts war ihm unsympathischer, als ein unbegründeter Hypothesenbau. In dieser Hinsicht war er dem Anatomen Lieberkühn ein nahverwandter Geist und vielleicht war sogar der Einfluss des Letzteren nicht ohne Bedeutung für Külz geblieben.

Das Streben nach Genauigkeit war nicht allein das Mark seiner wissenschaftlichen Arbeiten, es äusserte sich in allen seinen Handlungen. Genaues Wissen ist aber auch klares Wissen, und dieses wieder die Vorbedingung jedes Lehrtalentes. Die Natur hatte Külz gewissermaassen die Hinneigung zu dem Lehrberuf eingepft, und mit tiefstem Ernste und vollster Hingabe widmete er sich demselben. Die Organisation und Mittel des Unterrichts beschäftigten ihn aufs Allerlebhafteste. Dem Unterrichte brachte er jedes Opfer. Dass es ihm vergönnt war, ein Institut zu gewinnen, das reich an Unterrichtsmitteln, allen seinen Wünschen entsprach, gereichte ihm zur grössten inneren Befriedigung.

Die Physiologie erleidet durch den Hingang von Külz einen schweren Verlust. Wenn auch ein missgünstiges Geschick ihn vor Vollendung seines Lebenszieles hinwegrief und es ihm nicht vergönnt war, die Früchte seines Schaffens selbst zu ernten, die Wissenschaft wird sein Werk nicht vergessen, und seine Lebensarbeit ist keine vergebliche gewesen.

Rubner.

Die Gase der Frauenmilch.

Von

E. Külz.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Die ersten genaueren Untersuchungen über die Gase der Milch verdanken wir Hoppe-Seyler¹⁾, und zwar beziehen sich seine Versuche auf Ziegenmilch. Der am besten gelungene Versuch ergab in 100 Theilen Milch

Sauerstoff	0,16
Kohlensäure	1,88
Stickstoff	1,38.

Hoppe-Seyler glaubt »die gefundene Spur Sauerstoff und eine entsprechende Quantität Stickstoff als Verunreinigung durch atmosphärische Luft ansehen zu dürfen«.

Mit besserer Methode wandten sich Setschenow²⁾ und besonders Pflüger³⁾ dieser Frage zu. Beide experimentirten mit Kuhmilch.

Die Resultate Setschenow's sind folgende:

Versuch I.

100 Theile Milch enthalten:

Sauerstoff und Stickstoff . . .	1,64
Freie Kohlensäure	5,65
Chemischgebundene Kohlensäure	0,00.

1) Felix Hoppe, Untersuchungen über die Bestandtheile der Milch und ihre nächsten Zersetzungen Virchow's Arch. Bd. 17 S. 435, 1859.

2) Setschenow, Pneumatologische Notizen. Zeitschr. f. rat. Medicin von Henle u. Pfeuffer Bd. 10 S. 285, 1861.

3) E. Pflüger, Die Gase der Secrete. Pflüger's Arch. Bd. 2 S. 166, 1869.

Die zur Analyse verwandte Milchmenge betrug 67,5 ccm.

Versuch II.

100 Theile Milch enthalten:

Sauerstoff	0,16
Freie Kohlensäure . . .	6,72
Gebundene Kohlensäure .	0,00
Stickstoff	1,41.

Angewandte Milchmenge = 297,5 ccm.

Versuch III.

100 Theile Milch enthalten:

Sauerstoff	0,32
Freie Kohlensäure . . .	5,01
Gebundene Kohlensäure .	0,00
Stickstoff	1,34.

Angewandte Milchmenge = 256,3 ccm.

Pflüger¹⁾, der die von Setschenow erhaltenen Werthe einer Kritik unterzieht, theilt 2 Versuche mit.

Versuch I.

Verwandte Milchmenge = 60,77 ccm. — Spec. Gewicht = 1,037. Die Milch pumpst sich sehr leicht aus, und in nicht einer vollen Stunde kommt keine Spur von Gas mehr. — Die Milch reagirt unmittelbar nach dem Einlassen in die Pumpe schwach sauer. — Am Ende des Auspumpungsgeschäftes wurde durch PO₅-Zusatz die Probe auf vorhandene, gebundene Kohlensäure gemacht.

Sauerstoff	0,10 %
Kohlensäure (ausgepumpte)	7,60 ,
Durch PO ₅ ausgetriebene Kohlensäure	0,00 ,
Stickstoff	0,70 ,

Versuch II.

Morgens 6¹/₂ Uhr gemolken. Im Stalle neutral, nach einigen Minuten im Laboratorium schwach sauer. Dieselbe Kuh, deren Milch am Tage vorher zu Versuch I gebraucht worden war. — Ihr spec. Gewicht betrug 1,037. — Die zur Analyse verwandte Milchmenge = 77,319 ccm.

Sauerstoff	0,09 %
Ausgepumpte Kohlensäure	7,40 ,
Durch PO ₅ ausgetriebene Kohlensäure	0,20 ,
Stickstoff	0,80 ,

Die Gase der Frauenmilch, von denen meines Wissens bis jetzt keine Analyse vorliegt, sind 1884 im physiologischen Institut

1) E. Pflüger, Die Gase der Secrete. Pflüger's Arch. Bd. 2 S. 166, 1869.

zu Marburg einer Untersuchung unterzogen worden, über deren Ergebniss ich kurz berichten will.

Das Material verdanke ich der Güte des Herrn Collegen Ahlfeld, welcher erlaubte, dass von gesunden Wöchnerinnen der hiesigen Anstalt die zu den Versuchen nöthige Menge Milch entnommen wurde. Die sehr grossen Schwierigkeiten, welche es hat, gerade Frauenmilch ohne Beimengungen von Luft zu gewinnen, wurden schliesslich durch Construction eines eigenen Glasapparates überwunden, auf dessen Schilderung ich hier nicht eingehe, weil er ohne Zeichnung nicht verständlich ist.

Die 3 Wöchnerinnen, von denen die zu den Versuchen nöthige Milch entnommen wurde, befanden sich am 10. Tage nach der Entbindung. Die Aufstellung des Apparates brachte es mit sich, dass die Milch in allen Versuchen aus der linken Brust gewonnen wurde.

Zur Evacuirung der Gase wurde die Hufner'sche Pumpe benutzt. Es ist selbstverständlich, dass zur Einübung und kritischen Prüfung des Verfahrens mehrere Vorversuche angestellt wurden. Im Uebrigen darf ich, um Wiederholungen zu vermeiden, bezüglich mancher Details der befolgten Methodik auf eine frühere in dieser Zeitschrift veröffentlichte Arbeit verweisen¹⁾.

Da in zwei Vorversuchen Kohlensäure durch Zusatz von Phosphorsäure nicht erhalten werden konnte, so wurde in den eigentlichen Versuchen von einer Bestimmung dieses Werthes Abstand genommen.

Versuch I.

Die Milch stammte von einer 24 Jahre alten Wöchnerin, die vor neun Tagen zum zweiten Male entbunden war. Das Kind war früh zum letzten Mal angelegt worden. Vier Stunden später begann die Aufsammlung der Milch. Angewandte Milchmenge: 83,83 ccm.

Sauerstoff . . .	1,25 %
Kohlensäure . .	2,87 „
• Stickstoff . . .	3,37 „

Versuch II.

Die 20jährige Wöchnerin, welche die Milch lieferte, war vor neun Tagen zum ersten Mal entbunden worden und hatte sechs Stunden vor Beginn des Versuches ihr Kind zum letzten Mal gestillt.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 S. 321.

Angewandte Milchmenge: 59,58 ccm.

Sauerstoff . . . 1,44 %
Kohlensäure . . . 2,35 ,
Stickstoff . . . 3,81 ,

Versuch III.

Die Milch wurde von derselben Wöchnerin gewonnen, wie im vorigen Versuch.

Angewandte Milchmenge: 52,20 ccm.

Sauerstoff . . . 1,07 %
Kohlensäure . . . 2,40 ,
Stickstoff . . . 3,62 ,

Versuch IV.

Von derselben Wöchnerin wurden nochmals zur Analyse entnommen: 56,29 ccm Milch.

Sauerstoff . . . 1,38 %
Kohlensäure . . . 2,63 ,
Stickstoff . . . 3,52 ,

Versuch V.

Einer 19jährigen Wöchnerin, die vor neun Tagen zum ersten Mal entbunden war, wurden 57,94 ccm Milch entzogen. Die Brust war sechs Stunden vor Beginn des Versuches abgesogen worden.

Sauerstoff . . . 1,23 %
Kohlensäure . . . 2,74 ,
Stickstoff . . . 3,39 ,

Uebersicht der Resultate.

Nummer des Versuchs	Menge der ausgepump- ten Milch in ccm	Aus der an- gewandten Milchmenge erhaltenes Gas in ccm	100 ccm Milch, direct ausgepumpt, enthalten:			
			Gesamt- gas ccm	O ccm	CO ₂ ccm	N ccm
I	83,83	6,275	7,49	1,25	2,87	3,37
II	59,58	4,533	7,60	1,44	2,35	3,81
III	52,20	3,701	7,09	1,07	2,40	3,62
IV	56,29	4,241	7,53	1,33	2,63	3,52
V	57,94	4,267	7,36	1,23	2,74	3,39

Wenn es auch nicht gelang, in der Anordnung und Ausführung der Versuche eine Fehlerquelle zu entdecken, so darf doch in Anbetracht der Werthe, die Pflüger bei der Kuhmilch für Sauerstoff und Stickstoff gefunden hat, die Möglichkeit, dass das evacuirte Gasgemisch minimale Mengen Luft enthielt, nicht

absolut ausgeschlossen werden. Würde während der Aufsammlung der Milch Luft eingedrungen sein, so hätte man in dem ersten, mit einer grösseren Milchmenge angestellten Versuch einen höheren Gehalt an Sauerstoff und Stickstoff erwarten sollen als in allen übrigen Versuchen, für die ein wesentlich geringeres Milchquantum zur Verwendung kam. Dass die Pumpe als solche zu einem solchen Fehler keine Veranlassung gegeben haben dürfte, darüber glaube ich schon bei früheren derartigen Versuchen mich hinreichend überzeugt zu haben.

Ueber das Vorkommen von Pentosen im Harn bei Diabetes mellitus.

Von

Prof. Dr. **E. Külz** und Dr. **J. Vogel**.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Kiliani und Tollens haben zuerst auf die Bedeutung der in vielen Pflanzenstoffen vorkommenden Pentosen hingewiesen und dieselben durch Erforschung ihrer Constitution in das System der organischen Verbindungen eingereiht.

Im thierischen Organismus wurden diese Kohlehydrate zuerst von Salkowski und Jastrowitz¹⁾ nachgewiesen. Dieselben beobachteten im Harn eines Morphinisten eine Zuckerart, welche alkalische Kupferlösung stark reducirte, aber nicht gährungsfähig war und die Ebene des polarisirten Lichtes nur sehr schwach (im Mittel 0,05% auf Traubenzucker bezogen²⁾) nach rechts ablenkte. Der Urin lieferte beim Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin ein Osazon, das den Schmelzpunkt, die Löslichkeitsverhältnisse und die Zusammensetzung der Pentosazone zeigte. Da auch die Tollens'sche Phloroglucin-Salzsäure-Reaction deutlich in dem Harn eintrat und Arabinose wegen ihres hohen specifischen Drehungsvermögens ausgeschlossen war, so hält es

1) Salkowski u. Jastrowitz, Ueber eine bisher nicht beobachtete Zuckerart im Harn. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1892, No. 19.

2) E. Salkowski, Ueber das Vorkommen der Pentaglykosen im Harn. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1892, No. 32.

Salkowski für möglich, dass in dem angeführten Falle Xylose vorlag.

Es war uns bei der eingehenden Untersuchung einer Anzahl von Osazonen, die aus den Harnen verschiedener Diabetiker nach Emil Fischer's Vorschrift erhalten waren, stets gelungen, neben Dextrosazon ein in heissem Wasser leichter lösliches Osazon nachzuweisen. Durch diesen Befund wurden wir veranlasst, eine grosse Anzahl von diabetischen Harnen mit dem Tollens'schen Phloroglucin-Salzsäure-Gemisch nach den Salkowski'schen Angaben¹⁾ zu prüfen. Dabei zeigte es sich, dass von 80 untersuchten Urinen nur 4 keine positive Reaction ergaben. In 12 Fällen war der Ausfall der Prüfung schwach oder zweifelhaft, während in den übrigen 64 Harnen eine nicht immer gleich deutliche, aber stets sicher wahrnehmbare Rothfärbung sowie ein Absorptionsstreifen im Spectrum zwischen gelb und grün zu beobachten war. Stets positiv und sehr deutlich trat die Reaction in mehreren Urinen von Hunden ein, bei denen durch Pankreasexstirpation oder durch Eingabe von Phlorhizin Diabetes hervorgebracht worden war. Schliesslich wurde noch eine grössere Anzahl normaler menschlicher und Thierharnen in das Bereich dieser Untersuchungen gezogen, und es war fast ausnahmslos eine zuweilen stärkere, zuweilen auch nur sehr schwache positive Reaction zu erkennen. Dieser Befund, auf den auch Salkowski¹⁾ aufmerksam gemacht hat, wurde von Ebstein²⁾ ebenfalls bestätigt: »Von den mit Phloroglucin-Salzsäure und dem Spectralapparat in der beschriebenen Weise untersuchten Urinen von 22 verschiedenen gesunden und kranken Personen, die keine Pentaglykosen und, soweit ermittelt werden konnte, auch keine Muttersubstanz derselben vorher zu sich genommen hatten, zeigte sich bei 14 ein allerdings stets nur schwacher Absorptionsstreifen im Spectrum.«

Für uns war die bei diesen Versuchen stets beobachtete Thatsache von besonderem Interesse, dass bei den Diabetikern

1) E. Salkowski, a. a. O.

2) Wilhelm Ebstein, Einige Bemerkungen über das Verhalten der Pentaglykosen im menschlichen Organismus. Virchow's Arch. Bd. 129 S. 401

der schweren Form und beim Pankreas- und Phlorhizindiabetes der Hunde die Tollens'sche Reaction am raschesten und deutlichsten eintrat. Wir stellten daher aus solchen Harnen die Osazone dar und kochten dieselben zur Abtrennung eines etwaigen löslichen Bestandtheils mit Wasser aus. Aus den heissen Filtraten schied sich beim Erkalten ein voluminöses Product in hellgelben, gebogenen Krystallfäden ab, welches jedoch selbst nach häufigem (in einem Falle 14maligem) Umkrystallisiren keinen scharfen Schmelzpunkt zeigte.

Diese Beobachtung veranlasste uns, über die Löslichkeitsverhältnisse des Dextrosazons, welches offenbar das unscharfe Schmelzen verursacht hatte, einige Versuche anzustellen. In der Literatur wird es als in Wasser fast unlöslich oder als sehr schwer löslich bezeichnet. Wir kochten 6 g eines zweimal aus Alkohol umkrystallisirten, scharf bei 204°C . schmelzenden Präparates 7 mal mit je 200 ccm Wasser aus. In den Filtraten schied sich beim Erkalten ein voluminöses, hellgelbes Osazon aus, welches einen deutlichen Stich ins Grüne zeigte und aus langen, ineinander verfilzten Krystallfäden bestand. Die Menge der Ausscheidungen schien in sämmtlichen Filtraten etwa die gleiche zu sein. Das nochmals aus viel kochendem Wasser umkrystallisirte Product schmolz bei verschiedenen Bestimmungen bei 205 , 206 und 207°C . Hieraus ergibt sich eine geringe Löslichkeit auch des reinsten Glukosazons in siedendem Wasser. Wie eine Reihe weiterer Versuche lehrte, wird dieselbe durch ein beigemengtes lösliches Osazon noch wesentlich erhöht.

Die Auszüge mussten daher bei weniger hohen Temperaturen hergestellt werden, wenn es gelingen sollte, analysenreine Präparate zu erhalten. Die nach dieser Richtung angestellten Versuche ergaben, dass schon Wasser von 60°C . im Stande ist, den leichter löslichen Bestandtheil des Osazongemenges aufzunehmen. Wir erhielten nunmehr Präparate, die schon nach drei- bis viermaligem Umkrystallisiren scharf, und zwar durchschnittlich bei 158°C . schmolzen und den für Pentosazon erforderlichen Stickstoffgehalt zeigten.

Die bis jetzt bekannten Zuckerarten von der Formel $C_5H_{10}O_5$ werden durch reine Bierhefe nicht in Gährung versetzt.¹⁾ Wir versuchten daher bei einigen Harnen, die starke Tollens'sche Reaction zeigten und reichliche Mengen des beschriebenen Osazons lieferten, die Dextrose durch Vergähren zu beseitigen, in der Hoffnung, die Pentose dann leichter in Form ihres Osazons abscheiden und charakterisiren zu können. Aus den Versuchen, welche allerdings mit gewöhnlicher Bierhefe ausgeführt wurden, ergab sich, dass auch die Pentose stets vollständig mit vergohren war. Die Harnen zeigten nach mehrtägiger Einwirkung der Hefe, selbst nach starker Einengung, keine Spur von Reduction und keine oder nur sehr schwache Phloroglucin-Salzsäure-Reaction.

Das in der beschriebenen Weise aus diabetischen Harnen erhaltene Pentosazon ähnelt in seinen physikalischen Eigenschaften am meisten dem Phenyl-Xylosazon. So zeigt es in hohem Maasse die von Wheeler und Tollens²⁾ an diesem beobachtete leichte Krystallisirbarkeit und die ebenfalls für Xylosazon charakteristischen langen, sich filzartig ineinander webenden Nadeln. Die alkoholische Lösung des Osazons erwies sich als deutlich linksdrehend.

Aus den Resultaten der Ebstein'schen Untersuchungen über das Verhalten der Pentosen im menschlichen Organismus³⁾ lässt sich die Anwesenheit geringer Mengen dieser Kohlehydrate in fast allen normalen Harnen ohne Weiteres erklären, wenn man die ausserordentlich weite Verbreitung der Pentose-Muttersubstanzen in der Natur in Betracht zieht.⁴⁾ Wir konnten in verschiedenen Milchsorten, in Thee, Kaffee, in vielen Weinen

1) Nach den Untersuchungen von Stone und Tollens gährt Arabinose mit Bierhefe und Nährlösung sehr langsam und unvollständig, mit reiner gezüchteter Hefe gar nicht. (Ann. d. Chemie Bd. 249 S. 269.) Ebenso verhält sich Xylose (W. E. Stone, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 23 S. 3797). Siehe auch Emil Fischer und Hans Thierfelder, Verhalten der verschiedenen Zucker gegen reine Hefen. Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 27 S. 2081.

2) Ueber die Xylose oder den Holzzucker, eine zweite Pentaglykose. Ann. d. Chemie Bd. 254 S. 304.

3) Wilhelm Ebstein, a. a. O.

4) Siehe z. B. Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 23 S. 3110 u. Bd. 24 S. 695.

und Zuckerarten durch die Tollens'sche Reaction deutlich Pentosen nachweisen. Aus der Schering'schen Lävulose erhielten wir sogar ein Osazon, das noch nicht genügend untersucht ist, aber aller Wahrscheinlichkeit nach aus Pentosazon bestand.

Ob die verhältnissmässig grossen Mengen von Pentosen, welche beim schweren Diabetes ausgeschieden werden, ihre einzige Quelle in der eingeführten Nahrung haben, bedarf erneuter Untersuchung. Das Auftreten von Pentosen in den weiter unten ausführlich zu beschreibenden Fällen von Pankreas- und Phlorhizindiabetes bei Hunden, welche darmrein zum Versuch verwandt wurden und auch während der Versuchsdauer keine Nahrung erhielten, weist jedoch mit aller Entschiedenheit auf eine im Organismus selbst befindliche Quelle für Pentosen hin.¹⁾

Der Pentosengehalt diabetischer Harne würde auch für die oft recht beträchtlichen Differenzen in den Resultaten der nach Soxhlet-Allihn einerseits und durch Polarisirung unter Berücksichtigung der linksdrehenden Oxybuttersäure andererseits ausgeführten Zuckerbestimmungen²⁾ eine Erklärung geben, wenn man erwägt, dass die Pentosen die stärksten aller Zuckerarten in ihrer Wirkung auf Fehling'sche Lösung sind.³⁾

A) Pentosen im Harn von Diabetikern.

I. Fall.

J. K. aus B., 7 Jahr 4 Monate alt.

Der Vater der Pat. leidet an Neurasthenie, ein Bruder desselben ist von Kindheit an unzurechnungsfähig. Die 8½ Jahre alte Schwester der Pat. ist gesund.

Mit ½ Jahren überstand Pat. die Rôtheln, gedieh in der Folgezeit vortrefflich, hatte jedoch zweimal »gastrisches Fieber«: Kopfschmerzen, belegte Zunge, verdorbenen Magen, und zwar das erste Mal vor 3 Jahren, das zweite Mal ½ Jahr später. Sommer 1892 bekam Pat. vermehrten Durst, der im

1) Vergl. hierzu A. Kossel, Beitrag zur Physiologie der Kohlehydrate (nach gemeinschaftlich mit Herrn Albert Neumann angestellten Untersuchungen). Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abth., 1894, S. 536.

2) Siehe z. B. Wegeli, Casuistische Beiträge zur Kenntniss des Diabetes mellitus im Kindesalter. Inaug.-Diss. Marburg 1895.

3) W. E. Stone, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 23 S. 3796.

Mai 1893 excessiv wurde. Mai 1894 kamen Abmagerung und Enuresis nocturna hinzu. Am 20 Juni 1894 wurde der Diabetes durch Dr. R. entdeckt. Die angeordnete strenge Diät nahm die Pat. sehr mit. Die Kranke hat stets Süssigkeiten sehr geliebt.

Körpergewicht: 21,72 kg; Haut mässig trocken; Pat. transspirirt fast gar nicht, hat ab und zu Flimmern vor den Augen. Zunge stellenweise dick belegt. Papillae fungiformes gross und stark geröthet. Oeffnung träge. Kniephänomen nur schwach darstellbar. Eine Organerkrankung ist nicht nachzuweisen.

Pat. scheidet bei einer Diät, die neben Eiweiss und Fett 90 g Kohlehydrate enthält, 81—132 g Zucker aus. Der Harn enthält reichlich Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure. Die letztere wurde durch die nach dem Vergähren des Harnes auftretende Linksdrehung (bis zu $-0,35\%$ auf Traubenzucker bezogen) bestimmt. Die 24stündige Ammoniakausscheidung schwankte an 7 Tagen zwischen 0,74 und 1,377 g, dürfte somit die eines normalen Kindes von gleichem Alter sehr wesentlich übersteigen. Die Untersuchung auf Eiweiss, ebenso die täglich vorgenommene mikroskopische Untersuchung des durch Centrifugiren erhaltenen Sedimentes ergaben normale Verhältnisse. Es handelt sich demnach um einen schweren Fall der schweren Form mit progressivem Charakter.

Es wurden vereinigt 790 ccm Harn vom 25. 9. 94 mit 1380 ccm Harn vom 26. 9. 94. Der Zuckergehalt der Mischung betrug 146 g. Das Ganze wurde mit 280 g Phenylhydrazin und 150 g Eisessig unter öfterem Umschütteln $1\frac{1}{2}$ Stunden auf kochendem Wasserbade erhitzt. Das nach dem Erkalten von dem entstandenen Krystallbrei durch Absaugen getrennte Filtrat schied beim nochmaligen $1\frac{1}{2}$ stündigen Erhitzen auf dem Wasserbade wiederum eine reichliche Menge hellgelben Osazons aus. Die vereinigten, auf einer Porzellannutsche gesammelten Niederschläge wurden mit etwa 3 l kalten Wassers gut ausgewaschen und hierauf 15 mal je 12 Stunden lang mit $1\frac{1}{2}$ l Wasser unter häufigem Umschütteln bei 60° C. extrahirt. Das Filtriren geschah stets mit Hülfe der Wasserstrahlpumpe. Wir vereinigten die in den 15 Auszügen entstandenen Niederschläge auf einem gemeinschaftlichen Filter und krystallisirten das so erhaltene Product mit möglichst wenig Wasser (etwa 1200 ccm) zunächst einmal auf dem Wasserbade um. In der durch Heisswassertrichter filtrirten Lösung entstand beim Erkalten ein hellgelber voluminöser Niederschlag, der aus den oben beschriebenen gebogenen Krystallfäden bestand und

durch dreimalige, je 6 Stunden dauernde Behandlung mit je 1200 ccm Wasser von 60° C. zum zweiten Mal umkrystallisirt wurde. Das nach 24-stündigem Stehen aus den Filtraten abgeschiedene Osazon schmolz zwischen 145 und 151° C. Wir lösten es wieder auf dem Wasserbade in 1 l Wasser auf und filtrirten rasch, so dass ein geringer Rückstand ungelöst zurückblieb. Die nun erhaltene Ausscheidung zeigte den Schmelzpunkt 158° C. Ihre Menge betrug 0,25 gr.

Stickstoffbestimmung nach Dumas-Zulkowsky:

0,1508 g der im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz lieferten 21,7 ccm Stickstoff bei 10° C. und 755 mm Barometerstand.

Berechnet für $C_{17}H_{20}N_4O_8$:

N 17,07%

Gefunden:

17,12%.

II. Fall.

E. R., Eisenhändler aus B., 37 Jahre alt.

Ein 33 Jahre alter Bruder des Pat. hat vorübergehend an Epilepsie gelitten. Pat. bekam im 28. Jahre ein Ulcus molle, ein Jahr später Gonorrhoe und Ulcus durum. Schmierkur. Im Jahre 1886 heirathete Pat. Von den aus dieser Ehe hervorgegangenen Kindern kam das eine todt zur Welt, das andere starb 13 Monate alt. 1893 unterzog sich Pat. einer Spritzkur. Aus der zweiten Ehe, welche Pat. kurz darauf einging, stammt ein angeblich gesunder Knabe. 1891, 1892 und 1894 machte Pat. je einmal Influenza durch. Am 15. Juni 1893 wurde Diabetes constatirt, der sich einige Wochen zuvor durch unlöschbaren Durst bemerklich gemacht hatte, doch sind weisse Flecke am Sommerüberzieher schon 1892 beobachtet worden. Potenz seit Juli 1894 bedeutend herabgesetzt.

Körpergewicht 68,22 kg. Es besteht eine chronische atrophische Rhinitis, Pharyngitis und Laryngitis mittleren Grades. Sonst keine Organerkrankung. Die 24stündige Zuckerausscheidung beträgt nach Ausschluss aller Kohlehydrate noch 45 g; bei einer Diät, welche neben Eiweiss und Fett 42 g Kohlehydrate enthält, schwankt sie zwischen 67 und 103 g. Der Harn enthält reichlich Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure. Die Höhe der 24stündigen Ammoniakausscheidung bewegte sich an 15 verschiedenen Tagen zwischen 3,98 und 6,93 g. Bei der an 7 aufeinander folgenden Tagen vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung des centrifugirten Harnes fanden sich einmal 4 kurze Cylinder. Es handelt sich demnach um einen schweren Fall der schweren Form mit progressivem Charakter.

Es wurden 3700 ccm Harn mit einem Zuckergehalt von 168 g in Arbeit genommen und das hieraus erhaltene Osazon genau in der beschriebenen Weise mit den entsprechenden

Wassermengen behandelt. Das schliesslich erhaltene reine Pentosazon wog 0,43 g und schmolz scharf bei 157° C.

Stickstoffbestimmung nach Dumas-Zulkowsky:

0,2065 g Substanz gaben 30,0 ccm Stickstoff bei 11,5° C. und 748,5 mm Barometerstand.

Berechnet für $C_{17}H_{20}N_4O_8$:	Gefunden:
N 17,07%	17,02%.

III. Fall.

Frau H. aus L., 38 Jahre alt.

Der Grosseater väterlicherseits sowie dessen Söhne, ausgenommen der Vater der Pat., litten an Gicht. Eine Schwester des Vaters war epileptisch. Im 12. Jahre wurde Pat. wegen Rückenschmerzen einer 4wöchentlichen Streckbettbehandlung unterworfen, dann Heilgymnastik. Seit Ostern 1890 Neigung zu Schwindel und Ohnmachten. Abmagerung. Eine Untersuchung des Harnes auf Zucker soll damals negativ ausgefallen sein. Winter 1892 wurde ein gynäkologisches Leiden, das sich in Koliken und Durchfällen beim Eintritt der Regel äusserte, durch Professor O. beseitigt. Mitte Januar 1893 brennender Durst. Kurze Zeit später Diagnose des Diabetes. Pat. war stets starken psychischen Alterationen seitens ihres cholerischen Mannes ausgesetzt und hatte auch in der Wirthschaft übermässige körperliche Anstrengungen zu bestehen. Das Körpergewicht ist in den letzten 3 Jahren von 62 auf 52 kg zurückgegangen. 11. 7. 93 stellte Pat. sich zum ersten Male vor und bot bis Mai 94 durchaus das Bild eines leichten Falles der leichteren Form. In der Folgezeit liess sie sich verleiten, die gegebenen Diätvorschriften gröblich zu vernachlässigen. 5. 10. 94 stellte sie sich mit gänzlich verschobenem Zustande zum zweiten Male vor.

Körpergewicht 48,6 kg. Selbst bei Ausschluss aller Kohlehydrate scheidet Pat. mindestens 10 g Zucker aus. Bei einer Diät, welche neben Eiweiss und Fett 42 g Kohlehydrate enthält, schwankt die Zuckerausscheidung zwischen 50 und 64 g. Der Harn war frei von Eiweiss, enthielt aber reichlich Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure. Die Höhe der 24ständigen Ammoniakausscheidung bewegte sich an 8 aufeinander folgenden Tagen zwischen 1,73 und 3,6 g. Cylinder waren nicht nachzuweisen. Es hatte sich demnach bei der Pat. die schwere Form des Diabetes herausgebildet.

Es wurden 1590 ccm Harn vom 15. 10. 94, enthaltend 46 g Zucker, mit der entsprechenden Menge essigsäuren Phenylhydrazins in der angegebenen Weise behandelt. Der Schmelzpunkt des aus dem Osazongemenge isolirten und gereinigten Pentosazons lag bei 158° C.

IV. Fall.

P. A., Decorationsmaler aus B., 26 $\frac{1}{4}$ Jahre alt.

Die Mutter des Patienten bekam im Anschluss an die Geburt einer Tochter, die nach einem Jahre starb, Diabetes und erlag demselben nach 8jährigem Leiden. Vier Brüder des Patienten im Alter von 24—19 Jahren sind gesund. Patient lag im siebenten Jahre vier Wochen lang in einer Augenklinik. Auf dem rechten Auge behielt er ein Leucom zurück. Im 17. und 18. Jahre war er in München dem Biergenuss stark ergeben. Er trank bis zu sieben Liter pro Tag. Im März 1894 war Patient heftigen psychischen Alterationen ausgesetzt. Kurz darauf will er plötzlich Polydipsie beobachtet haben. Eingedenk der Symptome, welche die Mutter bei ihrer Krankheit geboten hatte, liess er seinen Harn untersuchen. Dr. P. konstatierte Anfang April 1894 den Diabetes.

Körpergewicht 58,95 kg; die körperliche Untersuchung ergibt durchaus normale Verhältnisse. Ab und zu Waden- und Fusskrämpfe.

Patient scheidet bei Ausschluss aller Kohlehydrate noch bis zu 21 g Zucker aus. Bei einer Diät, welche neben Eiweiss und Fett 100 g Kohlehydrate enthält, schwankt die Zuckerausscheidung zwischen 51 und 85 g. Der Harn enthält geringe Mengen von Aceton und bei strengster Diät Spuren von Acetessigsäure. An 15 Tagen bewegte sich die Höhe der Ammoniakausscheidung zwischen 0,6 und 1,6 g. Die mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes ergab nichts Anormales. Es handelt sich demnach um einen Fall der schweren Form.

Aus 3200 ccm Harn mit einem Zuckergehalt von 160 g wurden die Osazone dargestellt. Die Hauptmenge des Pentosazons war in dem Niederschlage enthalten, welcher beim wiederholten Erhitzen des von der ersten Abscheidung befreiten Filtrates entstanden war. Die Menge des schliesslich erhaltenen reinen Pentosazons betrug 0,28 g, der Schmelzpunkt lag bei 158° C.

Ausserdem wurden Harne weiterer sechs Diabetiker der schweren Form in der beschriebenen Weise untersucht. Es konnte stets ein Osazon erhalten werden, das sich durch Schmelzpunkt und sonstige Eigenschaften als Pentosazon charakterisirte.

B) Pentosen im Harn bei Pankreasdiabetes.**I. Fall.**

Am 9. 8. 94 Mittags zwölf Uhr wurde die zum Versuch bestimmte Hündin zum letzten Mal gefüttert. Das Körpergewicht betrug am 11. 8. 17,8 kg. Der direkt vor der Operation aufgefangene Harn zeigte keine Reduction, aber schwache Pentosenreaction. Am Morgen des 11. 8. wurde dem Thier unter antiseptischen Cautelen das Pankreas total extirpiert. Der

194 Ueber das Vorkommen von Pentosen im Harn bei Diabetes mellitus.

zur Aufnahme der operirten Hündin dienende Käfig war nur aus Eisen und Stein construirt und zur Sammlung des spontan gelassenen Harnes entsprechend eingerichtet. Das Thier überlebte die Operation, ohne Futter zu sich zu nehmen, vier Tage und schied während dieser Zeit 1185 ccm Harn mit 98 g Zucker aus (polarimetrisch bestimmt). Der von der Operation bis zum 12. 8. 5 $\frac{1}{2}$ Uhr Morgens gelassene Harn (150 ccm mit 7,7 g Zucker) wurde zu den folgenden Versuchen nicht mit verwandt.

Die Ueberführung der gesammten von dem Thiere gelieferten Zuckermenge in das Osazon wurde in der früher beschriebenen Weise bewerkstelligt, die Auszüge wurden jedoch bei diesem Versuche und den folgenden durch Erhitzen auf kochendem Wasserbade hergestellt. Infolgedessen waren die Schmelzpunkte der erhaltenen Pentosazone nicht absolut scharf. Da aber die Bestimmung der Stickstoffwerthe befriedigende Resultate ergab, so wurden die Versuche nach dem erst später eingeschlagenen Verfahren der Extraction bei 60° C. nicht wiederholt.

Der durch 10maliges Auskochen der rohen Osazone erhaltene lösliche Bestandtheil erschien schon nach zweimaligem Umkrystallisiren (es wurde direct auf dem Drahtnetze erhitzt und durch Heisswassertrichter filtrirt) in den charakteristischen hellgelben Krystallfäden. Das 6mal umkrystallisirte Präparat schmolz zwischen 148 und 152°. Seine Menge betrug 0,26 g.

Stickstoffbestimmung nach Dumas-Zulkowsky:

0,1064 g Substanz lieferten 15,6 ccm Stickstoff bei 15° und 750 mm Barometerstand.

Berechnet für $C_{17}H_{30}N_4O_8$:
N 17,07%

Gefunden:
16,94%.

II. Fall.

Am 18. 9. 94 wurde an einer 19,5 kg schweren Hündin, welche 36 Stunden auf Carenz gesetzt war, die Totalexstirpation des Pankreas unter antiseptischen Cautelen vorgenommen. Das Thier überlebte die Operation, ohne Futter zu sich zu nehmen, sieben Tage und lieferte während dieser Zeit 2755 ccm Harn mit 198 g Zucker. Der direct vor der Exstirpation untersuchte Harn war zuckerfrei, ergab jedoch schwache Pentosenreaction.

Die durch Erhitzen des Harnes mit der erforderlichen Menge essigsauren Phenylhydrazins erhaltene erste Ausscheidung wurde 15mal, die durch abermaliges Erwärmen des Filtrates entstandene Fällung 25mal mit Wasser ausgekocht und die extrahirten Producte vereinigt. Nach 6maligem Umkrystallisiren schmolz das

Präparat zwischen 148 und 150° C., nach 10maligem zwischen 150 und 155° C. und nach 12maligem ziemlich scharf bei 152° C. Seine Menge betrug dann noch 0,31 g.

Stickstoffbestimmung nach Dumas-Zulkowsky:

0,1132 g Substanz lieferten 16,8 ccm Stickstoff bei 13° C. und 746,5 mm Barometerstand.

Berechnet für $C_{17}H_{30}N_4O_3$:
N 17,07%

Gefunden:
17,22%.

C) Pentosen im Harn bei Phlorhizindiabetes.

I.

Einem 10 kg schweren Hunde, welcher 36 Stunden gehungert hatte, wurden am 14. 8. 94 9 Uhr Morgens 10 g Phlorhizin in Wasser suspendirt per os gegeben. Das Thier schied bis zum 16. 8. 4 Uhr Nachmittags 215 ccm Harn mit 18 g Zucker aus. Dann wurden abermals 10 g Phlorhizin durch Sonde eingeführt. Der Hund lieferte nun bis zum 17. 8. Abends weitere 200 ccm Harn mit einem Zuckergehalt von 16 g. Das aus der gesammten Harnmenge gewonnene Osazon wurde vereinigt mit der aus dem Harn eines zweiten Hundes nach Phlorhizineingabe durch Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin erhaltenen Fällung.

Das zweite Thier wog 11,3 kg und bekam nach 36 stündiger Carenz am 20. 8. 11 Uhr Vormittags per os 18 g Phlorhizin. Die bis zum 23. 8. 5 Uhr Nachmittags gelieferte Harnmenge betrug 816 ccm, der Zuckergehalt 46 g.

Durch 10maliges Auskochen der vereinigten Osazone erhielten wir das in den früheren Versuchen stets beobachtete voluminöse Product, welches, 6mal aus siedendem Wasser umkrystallisirt, zwischen 143 und 150° C. schmolz.

Stickstoffbestimmung nach Dumas-Zulkowsky:

0,1038 g Substanz lieferten 15,3 ccm Stickstoff bei 14° und 744,5 mm Barometerstand.

Berechnet für $C_{17}H_{30}N_4O_3$:
N 17,07%

Gefunden:
16,98%.

II.

Vier Hunde wurden gleichzeitig auf Carenz gesetzt. Bei der letzten Fütterung hatten sie nur Fleisch erhalten. Nach 36 stündigem Fasten betrugen die Gewichte 12 ♂ 300 g, 7 ♂ 4 g, 8 ♂ 4 g und 8 ♂ 70 g. Der schwerere Hund bekam 6 g, die übrigen je 4 g Phlorhizin in Wasser suspendirt durch Sonde eingeführt. Der in den folgenden 24 Stunden gelieferte Harn enthielt 46 g Zucker. Die Thiere erhielten nun Fleisch und nach nochmaliger 24 stündiger Carenz wiederum dieselben Mengen Phlorhizin. In dem nun gelassenen Harn waren 27 g Zucker enthalten.

Aus der gesammten Harnmenge wurden die Osazone dargestellt. Die Hauptmenge des Pentosazons war auch bei diesem Versuch in Ausscheidung II enthalten. Die Menge des 6mal aus siedendem Wasser umkrystallisirten Präparates betrug 0,17 g, sein Schmelzpunkt lag zwischen 152 und 155° C.

Stickstoffbestimmung nach Dumas-Zulkowsky:

0,1076 g Substanz lieferten 15,5 ccm Stickstoff bei 12° C. und 749 mm Barometerstand.

Berechnet für $C_{17}H_{26}N_4O_8$:
N 17,07%

Gefunden:
16,85%.

Zur Kenntniss des Stoffwechsels Zuckerruhrkranker.

Von

Dr. **W. Pautz.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

M. Traube ¹⁾ war der Erste, der von dem Gedanken ausgehend, in der Kost des Diabetikers »das Amylum, dieses wichtige Material für die Respiration und Fettbildung, durch andere stickstofffreie, in physiologischer Bedeutung ihm nahe stehende Nahrungssubstanzen zu ersetzen,« an einem Zuckerruhrkranken Stoffwechselversuche anstellte, um zu entscheiden, ob etwa das mit der Nahrung gereichte Fett als Ersatzmittel sich eignet oder »mit den Fäces unverdaut entleert wird«. Das Alter des Patienten ist nicht angegeben, ebenso wenig lässt sich aus der Mittheilung ersehen, welche Form des Diabetes vorgelegen hat. An zwei getrennten Tagen, an denen die Kost Eiweiss, Fett und Kohlehydrate enthielt, wurde der Gehalt des Kothes an Trockensubstanz und Fett bestimmt. Traube stellt auf Grund dieser Untersuchung »neben die sicher constatirte Thatsache, dass im Diabetes der bei Weitem grösste Theil des genossenen Fettes, selbst bei reichlichem Fettgenuss, verdaut werde, den höchst wahrscheinlichen Schluss hin, dass die Verdauung des Fettes in jener Krankheit eine vom Normalen nicht abweichende sei«.

1) M. Traube, Ueber die Verdauung des Fettes bei Diabetes mellitus. Virchow's Arch. Bd. 4 S. 148, 1851.

Abgesehen davon, dass dieser Schluss sich auf die Beobachtung eines einzelnen Falles gründet, hätten aufeinander folgende Versuchstage gewählt und der auf diese Tage entfallende Koth abgegrenzt werden müssen. Dass eine Abgrenzung des Koths unbedingt nothwendig ist, geht aus dem Traube'schen Fall selbst hervor: das Trockengewicht des Koths, welchen Traube auf den ersten Versuchstag rechnet, beträgt 13,11 g, das Trockengewicht des Koths vom zweiten Versuchstage 84,1 g.

Gaehdgens¹⁾ setzte einen 31jährigen Diabetiker der schweren Form und sich unter möglichst gleichen äusseren Verhältnissen 15 Tage lang auf dieselbe Diät und verglich die Stoffwechselbilanzen beider Versuchspersonen. Die Zusammensetzung des feuchten Koths berechnete er nach J. Ranke²⁾.

Will man diese Rechnung als richtig anerkennen und darüber hinwegsehen, dass der Koth nicht abgegrenzt wurde, so war die Resorption des Diabetikers speciell bezüglich der N-haltigen Nahrungsbestandtheile gegenüber der des Gesunden herabgesetzt.

Pettenkofer und Voit³⁾ stellten kurz nach einander an einem 21jährigen normalen Individuum und einem gleichalterigen Diabetiker der schweren Form die bekannten Stoffwechselversuche an, welche sich auch auf die Untersuchung der Respiration erstreckten. Vom Koth bestimmten sie den Gehalt an Wasser, C, H, N und Asche, vom Harn den Zucker-, Harnstoff- und Aschegehalt. Ueber die Fettresorption des Diabetikers äussern sie sich folgendermaassen: »Wir machen gleich hier auf die grosse Menge des resorbirten Fettes aufmerksam, was alle die Annahmen von einer Betheiligung des Pankreas beim Diabetes oder einer Nichtaufnahme des Fettes widerlegt.« Die Eiweissresorption blieb

1) Gaehdgens, Ueber den Stoffwechsel eines Diabetikers verglichen mit dem eines Gesunden. Dissert. Dorpat 1866.

2) J. Ranke, Die Kohlenstoff- und Stickstoffausscheidung des ruhenden Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862 S. 311.

3) M. v. Pettenkofer u. C. Voit, Untersuchungen über den Stoffverbrauch des normalen Menschen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 2 S. 459, 1866. — Dieselben, Ueber den Stoffverbrauch bei Zuckerharnruhr. Zeitschr. f. Biol. Bd. 3 S. 380, 1867.

trotz mehrfacher dünnflüssiger Stuhlgänge nicht viel hinter der normalen zurück.

Block¹⁾ bestimmte bei einer 33jährigen Diabetischen der schweren Form, ganz wie Traube, an zwei getrennten Tagen den Gehalt des nicht abgegrenzten Koths an Trockensubstanz und Fett und bestätigte »die Annahme Traube's, dass bei Weitem der grösste Theil des genossenen Fettes von Diabetikern verdaut und im Organismus verwandt werde«.

Fr. Müller²⁾ untersuchte den post mortem aus dem Mastdarm entnommenen Koth eines Diabetikers, dessen Section eine vollkommene Ausfüllung des Ductus Wirsungianus mit Concretionen ergab, und fand, »dass der Gehalt des Koths an Fett kein grösserer war, als bei normalen Menschen«.

Le Nobel³⁾ berichtet über einen 61jährigen Mann, der mit dem Harn geringe Zuckermengen, mit dem Koth viel Fett ausschied. Schon makroskopisch war der Fettreichthum des Koths zu erkennen; mikroskopisch fanden sich sehr zahlreiche Fettsäure-Nadeln. Bei der an zwei Tagen vorgenommenen chemischen Untersuchung sollen die in reichlicher Menge (0,7 kg an einem der beiden Tage) entleerten feuchten Fäces durchschnittlich 30 % Fett enthalten haben. Die Details der Diät sind nicht so genau angeführt, dass man daraus die gereichte Fettmenge berechnen könnte; der Koth wurde nicht abgegrenzt⁴⁾.

Angeregt durch den Pankreasdiabetes von Mering's und Minkowski's hat sich neuerdings besonders Hirschfeld⁵⁾

1) L. Block, Beobachtungen über die Einwirkung qualitativ verschiedener Kost, sowie über die Verdauung und die Resorption von Fett im Diabetes. Arch. f. klin. Med. Bd. 25 S. 470, 1880.

2) Fr. Müller, Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12 S. 45.

3) Le Nobel, Ein Fall von Fettstuhlgang mit gleichzeitiger Glykosurie. Arch. f. klin. Med. Bd. 43 S. 285, 1888.

4) Den in diesem Fall mit dem Harn entleerten Zucker hält Le Nobel für Maltose, eine Vermuthung, deren Richtigkeit er durch eine ganz unzulängliche Beweisführung »im höchsten Grad wahrscheinlich« gemacht zu haben glaubt.

5) F. Hirschfeld, Ueber eine neue klinische Form des Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19 S. 294 u. 326, 1891.

mit der Ausnützung des Eiweisses und des Fettes bei Diabetes beschäftigt. Er kommt theils auf Grund der Beobachtungen von Külz¹⁾ und Frerichs²⁾, theils auf Grund eigener Versuche zu dem Schlusse:

»Während bei der Mehrzahl der Diabetiker trotz reichlicher Zufuhr von Nahrungsstoffen die Ausnützung derselben doch dauernd eine gute bleibt, ist bei einem Theil dieser Kranken die Assimilation des Eiweisses und Fettes sehr bedeutend herabgesetzt.« Der 45jährige Patient Lorenz, dessen Harn und Koth untersucht wurden, schied 30—40% der eingeführten Nahrung unbenutzt durch den Darmkanal wieder aus. Vom eingeführten Stickstoff wurden 30—35% im Kothe wieder aufgefunden, vom eingeführten Fett 29,4—47,2%. Der Koth wurde nicht abgegrenzt. Bei einer 44 Jahre alten diabetischen Patientin untersuchte Hirschfeld nur den Harn, nicht den Koth; hier berechnet er den Stickstoffverlust im Koth zu 45%.

»Der Verlauf dieser Krankheitsform ist nach Hirschfeld³⁾ in den meisten beobachteten Fällen ein sehr ungünstiger. Die Erklärung hierfür bietet die Thatsache, dass die Ernährung des Organismus unter den angegebenen Verhältnissen sehr erschwert erscheint.«

Glücklicherweise hat sich dieser Satz in dem Fall Lorenz nicht bestätigt, im Gegentheil giebt Hirschfeld in einer späteren Arbeit⁴⁾ an, dass bei einer an demselben Kranken nach anderthalb Jahren vorgenommenen Untersuchung „die Resorption der Nahrung im Darm ebenso wie die Assimilation des Zuckers im Organismus gebessert erschien.“

Zwei von Heldmann⁵⁾ unter Leitung von Leo⁶⁾ sorgfältig

1) E. Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874 u. 1875, Bd. 2 S. 152 u. 176 ff.

2) Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884.

3) a. a. O. S. 359.

4) F. Hirschfeld, Zur Diagnose des Diabetes. Deutsche medic. Wochenschr. 1892 No. 47.

5) L. Heldmann, Ueber die Einwirkung der Kohlehydratnahrung auf den Eiweissverbrauch bei Diabetes mellitus. Dissert. Bonn 1892.

6) Leo, Ueber die Stickstoffausscheidung der Diabetiker bei Kohlehydratzufuhr. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22 S. 225.

beobachtete Fälle, die 54 jährige Sch. und der 36 jährige B., welche beide an der schweren Form des Diabetes litten, schieden durchschnittlich 6—7% des mit der Nahrung eingeführten Stickstoffs im Koth wieder aus. Die Fettresorption hat er nicht untersucht. Der Koth wurde in beiden Fällen durch Kohle abgegrenzt. Die Versuche sind über 11 resp. 12 Tage ausgedehnt. Kontrollversuche an normalen Individuen hat er nicht angestellt.

Leube¹⁾ untersuchte bei 3 Diabetikern die Fettausnützung und verglich die gefundenen Zahlen mit den bei einem normalen Individuum mit gleicher Diät erhaltenen Werthen. Der Koth wurde nur bei Fall III nicht abgegrenzt. Die Stickstoffausscheidung hat Leube nicht mit in Betracht gezogen. In dem 2 tägigen Versuch an der normalen Vergleichsperson erschienen 7,9% des eingeführten Fettes im Koth wieder. Auf Grund der 5 Versuche an den drei Diabetikern²⁾ kommt Leube zu folgendem Schluss:

»Die drei Fälle zusammengestellt ergeben an Fettausgabe durch die Faeces in Procenten:

- I. 6,6; 3,9%
- II. 8,4; 7,6%
- III. 7,4%,

Zahlen, die sich alle innerhalb der Grenzen der Schwankungen bewegen, die Rubner für die Fettausnützung beim Gesunden gefunden hat.«

Auf die in der Literatur erwähnten, mit Fettdiarrhöe complicirten Fälle von Diabetes (Bright, Eliotson, Fles, Frerichs u. A.) gehe ich nicht ein, da eine quantitative Bestimmung des Kothfettes nicht ausgeführt wurde.

Soweit die vorliegende Literatur.

1) G. W. Leube, Bestimmungen des Fettgehaltes in den Fäces bei Diabeteskranken. Ein Beitrag zur Frage der Abhängigkeit des Diabetes mellitus von Pankreasstörungen. Dissert. Würzburg (Ulm) 1891.

2) Soweit sich aus der Arbeit ersieht lässt, litt die 44 jährige Söller an der leichten, der 37 jährige Seufert wahrscheinlich an der schweren Form. Die Angabe bei Fall Raabe: »Zuckergehalt des Urin 1,2%« gestattet keinen Schluss auf die Schwere des Diabetes.

Die meisten der erwähnten Stoffwechselversuche (Traube, Gaetgens, Block, le Nobel, Hirschfeld, Fall III von Leube leiden an dem Fehler, dass eine Abgrenzung des Koths unterblieben ist. Eine solche ist selbst dann nicht entbehrlich, wenn, wie z. B. Hirschfeld angiebt, »die Versuchsperson sich gewöhnt, regelmässig täglich einmal den Stuhlgang zu entleeren.« Ich erinnere in dieser Beziehung an die Ausführungen Voit's ¹⁾: »Es wäre ganz fehlerhaft, wollte man den im Laufe eines Tages entleerten Koth als auf die an diesem Tage verzehrte Nahrung treffend ansehen, wie man es früher allgemein gethan hat. Dies ist nicht einmal für den Menschen gültig, der gewöhnt ist, regelmässig in der Frühe vor Beginn eines neuen Versuchstages Koth zu entleeren; aus den Versuchen Rubner's geht hervor, dass für gewöhnlich, selbst bei Pflanzenkost, zwei bis drei Tage verstreichen, bis der von einer Nahrung herrührende Koth zum Vorschein kommt.«

»Man muss daher nach einem Mittel suchen, durch das man den auf eine bestimmte Nahrung anfallenden Koth abzugrenzen vermag.«

Nach den im hiesigen physiologischen Institut gesammelten Erfahrungen scheint durch die von Fr. Müller ²⁾ angegebene Kohlenemulsion eine sichere Trennung des Koths verschiedener Ernährungsperioden erreicht zu werden. —

Angesichts der oben hervorgehobenen Mängel und der geringen Zahl der bisher an Diabetikern gewonnenen Erfahrungen war es wünschenswerth, an einer grösseren Reihe solcher Kranker von verschiedenen Formen und verschiedenem Alter möglichst sorgfältige Untersuchungen anzustellen. —

Von der Ausdehnung der Versuche auf ganz schwere Diabetesfälle mit progressivem Charakter glaubte ich Abstand nehmen zu müssen, wegen der Gefahr des Komas, welcher derartige Patienten bei der strengen Diät ausgesetzt werden.

1) Hermann's Handbuch der Physiologie VI, 1, 30.

2) Fr. Müller, Untersuchungen über Icterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12 S. 45.

Die Beobachtungen erstrecken sich auf 24 Diabetiker und drei gesunde Controllpersonen.

Versuchsplan.

Die genau zugewogene Nahrung variierte bei allen Versuchspersonen, gesunden wie kranken, nur wenig.

Der Harn wurde nicht nur auf seinen Stickstoffgehalt, sondern auch auf alle Stoffe untersucht, die nach dem Standpunkte unseres heutigen Wissens für den Diabetes von besonderer Bedeutung sind. Vom Koth bestimmte ich den Stickstoff- und Fettgehalt.

Die Zusammensetzung der Nahrungs- und Genussmittel berechnete ich theils nach den für Stoffwechselversuche angegebenen Mittelzahlen, theils stellte ich sie durch eigene, in der folgenden Tabelle mit einem Stern bezeichnete Analysen fest.

Nahrungsmittel	Gehalt in % an				
	Trocken- substanz	N	Ei- weiss	Fett	Kohle- hydrate
Rohes Rindfleisch, mager, von allem sichtbaren Fett befreit	24,1	3,4	21,25	0,9	—
Gekochtes Rindfleisch	43,2	5,45	34,1	0,9	—
Mageres Kalbfleisch aus der Keule*	22,0	2,924	18,28	1,0	—
Hühnereier mit Schale*	23,0	1,93	12,06	9,62	—
Hühnereier ohne Schale*	26,1	2,19	13,69	10,9	—
Süßrahmbutter*	82,3	0,142	0,9	81,27	—
Gewöhnliche Butter*	88,3	0,1	0,63	87,0	—
Gemisch von zerlassener Butter und ausgelassenem Speck*	99,87	—	—	99,87	—
Gekochte Kartoffeln ohne Schalen .	26,62	0,35	2,18	—	23,0
Weissbrod (Semmel)	72,0	1,5	9,38	1,0	60,0
Graubrod	63,29	1,0	6,25	0,5	52,5

Von den in der Diät erwähnten Weissweinen entfielen

	in 100 ccm	auf Alkohol	auf Zucker
No. I*		8,20	0,12
, II*		9,89	0,12
, III*		10,59	0,10

Der Cognac enthielt 60% Alkohol.

1 g Alkohol = 7,0 Cal.	1 g Kohlehydrat = 4,1 Cal.
1 g Eiweiss = 4,1 „	1 g Fett = 9,3 „

Das verwendete Rindfleisch stammte von den Lenden, das Kalbfleisch aus der Keule. Beide Fleischsorten wurden von Sehnen und allem sichtbaren Fett befreit.

Zur Gewinnung der 24stündigen, auf einen Versuchstag entfallenden Harnmenge wurde der von einem Morgen um 7 Uhr bis zum nächsten Morgen um 7 Uhr entleerte Harn auf's Sorgfältigste gesammelt. Den Zuckergehalt bestimmte ich meist durch Polarisirung unter Berücksichtigung der nach dem Vergähren auftretenden Linksdrehung, gelegentlich auch gleichzeitig nach Soxhlet-Allihn, den Ammoniakgehalt nach Schloesing. Für den Acetongehalt war der Ausfall der Legal'schen Probe, für den Gehalt an Acetessigsäure der Ausfall der Eisenchloridreaction maassgebend. Zur Stickstoffbestimmung wurden 5 ccm Harn verwendet und doppelte Analysen nach der Kjeldahl'schen Methode mit der von Argutinsky¹⁾ angegebenen Modification ausgeführt. Der Koth wurde durchgehends in der von Fr. Müller angegebenen Weise abgegrenzt. Er wurde sorgfältig gesammelt, feucht gewogen und nach Zusatz von etwas verdünnter Schwefelsäure erst auf dem Wasserbade, dann im Exsiccator getrocknet und wieder gewogen.

Zur Stickstoff- und Fettbestimmung verwendete ich je 2, meist je 3 Proben der fein zerriebenen Trockensubstanz, die entweder vom Koth jedes einzelnen Versuchstages oder vom Kothgemisch aller Versuchstage stammte. Der Kothstickstoff wurde in 1 bis 2 g Trockensubstanz nach demselben Verfahren bestimmt wie der Harnstickstoff. Der Fettgehalt wurde in 3—5 g Trockensubstanz durch 24stündige Aetherextraction im Soxhlet'schen Apparate oder durch eine 5stündige im modificirten Schwarzschen Apparate²⁾ ermittelt. Der Extraction ging meist keine Behandlung der Trockensubstanz mit Salzsäurealkohol voraus; wurde eine solche vorausgeschickt, so ist dies in den Tabellen

1) Argutinsky, Ueber die Kjeldahl-Wilfarth'sche Methode der Stickstoffbestimmung unter Berücksichtigung ihrer Anwendung zu Stoffwechselversuchen. Pflüger's Arch. Bd. 46 S. 581.

2) Vergl. Sandmeyer, Ueber die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation beim Hund. Zeitschr. f. Biol. Bd. 31 N. F. 13 S. 26.

ausdrücklich erwähnt. Vergleichende Bestimmungen lehrten, dass die letztere Methode ein Plus von durchschnittlich 1 % Fett ergab. Als Fett wurde das gesammte, bei 110° C getrocknete Äther-extract berechnet. Eine Trennung des Fettes in Fettsäuren, Neutralfett und Seifen habe ich absichtlich unterlassen.

Während die Stickstoffcontrollbestimmungen nur geringe Differenzen aufwiesen, zeigten sich bei den Fettbestimmungen in den Doppelanalysen Unterschiede bis zu 1 %. Gleiche Differenzen konnten aber auch constatirt werden, wenn zur Controlle der Fettgehalt durch 14tägiges Stehenlassen des Trockenkothes mit Aether bestimmt wurde.

Verschiedentlich wurden kleine Proben des frischen Kothes zur mikroskopischen Untersuchung entnommen; doch zeigte sich dabei, dass, wie auch Hirschfeld bereits angegeben hat, sichere Schlüsse nicht zu ziehen sind. Namentlich waren auch bei guter Ausnützung vielfach Bruchstücke von Muskelfasern zu finden.

Um den Stoffwechsel des Diabetikers mit dem des Gesunden vergleichen zu können, glaubte ich mich nicht mit den Zahlen begnügen zu dürfen, die von Voit, Rubner u. A. auf Grund vieler Versuche für die Nahrungsausnützung Gesunder angegeben sind. Es kommt sicher nicht allein auf die Nahrungsmittel selbst an, sondern auch auf die Form, in der sie gereicht werden. Daher schien es nothwendig, an Gesunden mit einer quantitativ und qualitativ gleich zubereiteten Diät vergleichende Stoffwechselversuche anzustellen. Erwünscht wäre es gewesen, entsprechend den Versuchen an 24 diabetischen Kranken auch die Controll-Untersuchungen auf eine grössere Zahl normaler Individuen auszudehnen. Leider wurde von mehreren gesunden Individuen, die sich mir zur Verfügung stellten, die fettreiche Kost, welche, um die Versuchsform nicht zu compliciren, ziemlich eintönig gestaltet werden musste, nicht gut vertragen. Ich musste mich auf vier Versuche an drei gesunden Individuen beschränken. Versuch Ia und Ib habe ich an mir angestellt. Ich machte dabei selbst die Beobachtung, dass ich bei fortgesetztem Genuss der kohlehydratarmen, fettreichen Kost eine Abneigung gegen dieselbe bekam, ohne dass ich sonst irgendwie Belästigung empfand.

Während der Versuche behielt ich die gewöhnliche Thätigkeit bei und legte 4 mal täglich den 2,1 km langen Weg von meiner Wohnung zum Laboratorium zurück. Versuch II wurde gleichzeitig mit Versuch Ib und bei genau derselben Diät an einer weniger beschäftigten Person angestellt. Versuch III endlich betraf einen Schüler, der während der Versuchszeit die Schule besuchte.

Die Körpergewichtsangaben beziehen sich ausschliesslich auf das Gewicht nach Abzug der Kleider.

A. Versuche an gesunden Personen (Ia—III).

Ia.

W. P., Arzt, 24 Jahre alt. Kräftiger Knochenbau, panniculus adiposus mässig entwickelt. Keine Organerkrankung.

Versuchstag	Einnahmen							Ausgaben					
	Trocken-Substanz g	N g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Alkohol g	Calorien	Harn ¹⁾					
								Menge	specif. Gewicht	Aceton	NH ₃ g	%	N g
1.	467,9 + 5g Carbo	27,0	168,75	220,8	60,75	79,5	3551	1260	1,028	0	nicht bestimmt	1,232	15,5
2.	470,9	27,2	170,0	222,0	60,75	79,5	3567	1480	1,028	0		1,414	20,9
3.	472,0	27,3	170,6	222,45	60,75	79,5	3574	1545	1,027	0		1,554	24,0
4.	469,8	27,15	169,7	221,55	60,75	79,5	3562	1500	1,029	Spur		1,813	27,2
5.	472,1	27,3	170,6	222,5	60,75	79,5	3574	1275	1,030	Spur		1,918	25,45
6.	469,8	27,15	169,7	221,55	60,75	79,5	3562	1400	1,028	0		1,750	24,5
7.	478,7	27,9	174,4	225,8	60,75	79,5	3617	1370	1,030	0		1,750	24,0
8.	471,5	27,3	170,6	222,3	60,75	79,5	3572	1440	1,029	0		1,645	23,7
	3772,7	218,3		1778,45			1. Mittel 3572						

1) Der Harn reagirte an allen Versuchstagen sauer und war abgesehen von dem minimalen Acetongehalt am 4. und 5. Versuchstage frei von abnormen Bestandteilen.

Ib.

Dieselbe Versuchsperson wie in Ia.

Körpergewicht zu Beginn des Versuches: 70,1 kg,
 „ nach Beendigung des Versuches: 69,2 kg.

Während der 5 Versuchstage war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 1 Tasse schwarzen Kaffees, 4 gekochte Eier mit Butter und Salz, 33 g Semmel.

Körpergewicht zu Beginn des Versuches: 69,3 kg,

„ nach Beendigung des Versuches: 68,3 kg.

Während der 8 Versuchstage war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 1 Tasse schwarzen Kaffees, 4 gekochte Eier mit Butter und Salz, 33 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 250 g Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 33 g Semmel. $\frac{3}{4}$ l Weisswein (No. III).

3 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

7 h Abends: 250 g Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 33 g Semmel. $\frac{3}{4}$ l Weisswein (No. III).

Den Tag über im Ganzen 200 g gewöhnliche Butter genossen.

Das Gewicht der 8 Eier ohne Schale betrug:

am 1. Versuchstag	378,5 g	am 5. Versuchstag	394,5 g
„ 2. „	390,2 „	„ 6. „	385,8 „
„ 3. „	394,1 „	„ 7. „	420,1 „
„ 4. „	385,8 „	„ 8. „	392,5 „

Ausgaben										N	Von den Einnahmen gingen täglich durch den Koth verloren			
Harnstickst. entspr.			Koth ²⁾						Gesamt N		Bilanz	Trocken-Substanz	N	Fett
Harnstoff	Eiweiss	Muskel-Fleisch	feucht	trocken	N		Fett							
g	g	g	g	g	%	g	%	g	g	g	g	%	%	%
83,2	96,9	455,7	109,3	46,8					17,0	+10,0				
44,8	130,6	614,5	19,5	10,5	pro die 1,514				22,4	+ 4,8				
51,4	150,0	705,6	134,2	48,2					25,5	+ 1,8				
58,3	170,0	799,7	75,5	26,8					28,7	- 1,55	5,95	5,55	3,20	
54,5	159,1	748,2	37,0	13,0					27,0	+ 0,3				
52,5	153,1	720,3	57,2	20,3					26,0	+ 1,15				
51,4	150,0	705,6	54,0	23,0					25,5	+ 2,4				
50,8	148,1	696,8	136,3	40,8					25,2	+ 2,1				
Sa.			229,4	5,057	12,112	23,765	56,920			+21,0				

2.) Der täglich entleerte Koth wurde sowohl feucht wie getrocknet gewogen. Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 300 g Rindfleisch mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 33 g Semmel. $\frac{3}{4}$ l Weisswein (No. III).

3 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

7 h Abends: 300 g Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 33 g Semmel. $\frac{3}{4}$ l Weisswein (No. III).

Den Tag über wurden im Ganzen 200 g gewöhnliche Butter genossen.

Das Gewicht der 8 Eier mit Schale betrug an allen 5 Versuchstagen je 456 g.

Versuchstag	Einnahmen							Ausgaben					
	Trocken-Substanz g	N		Eiweiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Alkohol g	Calorien	Harn ¹⁾				
		g	%						Menge	specif. Gewicht	Aceton	NH ₃ g	N % g
1.	498,2	30,9	193,1	224,25	60,75	79,5	3683	1710	1,026	0	1,098	1,456	24,9
	+ 5g Carbo												
2.	"	"	"	"	"	"	"	1740	1,027	Spur	1,124	1,722	29,95
3.	"	"	"	"	"	"	"	1705	1,028	Spur	1,971	1,890	32,2
4.	"	"	"	"	"	"	"	1555	1,029	Spur	1,956	1,988	30,9
5.	"	"	"	"	"	"	"	1525	1,029	Spur	2,022	1,932	29,5
	2491,0	154,5		1121,25									

1) Der Harn reagirte an allen Versuchstagen sauer und war abgesehen von dem minimalen Acetongehalt am 2. bis 5. Tage frei von abnormen Bestandteilen.

II.

Herr —d—, Rentner, 54 Jahre alt. Kräftiger Körperbau, Muskulatur und panniculus adiposus gut entwickelt. Keine Organerkrankung.

Körpergewicht zu Beginn des Versuches: 78,4 kg,

„ nach Beendigung des Versuches: 79,3 kg.

Während der 5 Versuchstage war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 1 Tasse schwarzen Kaffees, 4 gekochte Eier mit Butter und Salz, 33 g Semmel.

Versuchstag	Einnahmen							Ausgaben					
	Trocken-Substanz g	N		Eiweiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Alkohol g	Calorien	Harn ¹⁾				
		g	%						Menge	specif. Gewicht	Aceton	NH ₃ g	N % g
1.	498,2	30,9	193,1	224,25	60,75	79,5	3683	1710	1,026	0	1,061	1,218	22,35
	+ 5g Carbo												
2.	"	"	"	"	"	"	"	1700	1,026	Spur	1,098	1,610	27,4
3.	"	"	"	"	"	"	"	1550	1,026	Spur	1,581	1,806	28,0
4.	"	"	"	"	"	"	"	1490	1,027	Spur	1,672	1,918	28,6
5.	"	"	"	"	"	"	"	1570	1,028	Spur	2,082	1,792	28,1
	2491,0	154,5		1121,25									

1) Der Harn reagirte an allen Versuchstagen sauer und war abgesehen von dem minimalen Acetongehalt am 2. bis 5. Tage frei von abnormen Bestandtheilen.

III.

—i—, Schüler, 15 Jahr alt. Kräftiger Körperbau, Muskulatur und panniculus adiposus mässig entwickelt. Keine Organerkrankung.

Körpergewicht zu Beginn des Versuches: 41,5 kg,

„ nach Beendigung des Versuches: 40,75 kg.

Ausgaben										Gesamt- N	N Bilanz	Von den Einnahmen, gingen täglich durch den Koth verloren		
Harnstickst. entspr. Harn- stoff			Gewicht		N		Fett		Trocken- Substanz			N	Fett	
g	g	g	feucht g	trocken g	%	g	%	g	g	g	g	%	%	%
53,4	155,6	732,1							26,2	+4,7				
64,2	187,2	880,5	109,4	16,7	pro die				31,3	-0,4	4,24	4,33	2,93	
69,0	201,25	946,7	83,5	22,6	6,0433	1,337	29,7175	6,574	33,5	-2,6				
66,2	193,1	908,5	261,0	60,9					32,2	-1,3				
63,2	184,4	867,3	36,0	10,4					30,8	+0,1				
in toto			110,6	6,0433	6,685	29,7175	32,870			+0,5				

2) Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt. Der Aetherextraktion ging die Behandlung mit salzsaurem Alkohol voraus.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 300 g Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 33 g Semmel. $\frac{3}{4}$ l Weisswein (No. III).

3 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

7 h Abends: 300 g Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 33 g Semmel. $\frac{3}{4}$ l Weisswein (No. III).

Den Tag über wurden im Ganzen 200 g gewöhnliche Butter genossen.

Das Gewicht der 8 Eier mit Schale betrug an allen 5 Versuchstagen je 456 g.

Ausgaben										N	Von den Einnahmen gingen täglich durch den Koth verloren			
Harnstickst. entspr.			Gewicht		N		Fett		Gesamt- N		Bilanz	Trocken- Substanz	N	Fett
Harn- Stoff	Et- weiss	Muskel- Fleisch	feucht	trocken	%	g	%	g		g				
47,9	139,7	657,1	103,7	39,7						23,6	+7,3			
58,7	171,25	805,6	128,0	41,5		pro	die			28,65	+2,25	5,45	4,02	4,84
60,0	175,0	823,2	54,0	18,0		1,241		10,857		29,25	+1,65			
61,3	178,75	840,8	51,0	19,7						29,85	+1,05			
60,2	175,6	826,1	58,0	16,8						29,35	+1,55			
i. toto			135,7	4,5783	6,205	40,0033	54,285			+13,8				

2) Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt. Der Aetherextraktion ging die Behandlung mit salzsaurem Alkohol voraus.

Während der 5 Versuchstage war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 1 Tasse schwarzen Kaffees, 2 gekochte Eier mit Butter und Salz, 33 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 125 g Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 33 g Semmel. 150ccm Weisswein (No. III).

3 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

7 h Abends: 125 g Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten,
1 Spiegelei, 33 g Semmel. 150 ccm Weisswein (No. III).

Versuchstag	Einnahmen							Ausgaben					
	Trocken-Substanz g	N g	Eiweiss g	Fett g	Kohlenhydrate g	Alkohol g	Calorien	Harn ¹⁾					
								Menge	specif. Gewicht	Aceton	NH ₃ g	N %	g
1.	285,5	15,55	97,2	117,4	60,3	31,8	1960	880	1,027	0	0,658	1,456	12,8
	+ 5g Carbo												
2.	285,7	15,55	97,3	117,5	60,3	31,8	1962	860	1,029	Spur	0,819	1,792	15,4
3.	285,5	15,55	97,2	117,4	60,3	31,8	1960	1050	1,028	Spur	1,000	1,568	16,5
4.	285,5	15,55	97,2	117,4	60,3	31,8	1960	950	1,028	Spur	1,001	1,666	15,8
5.	285,5	15,55	97,2	117,4	60,3	31,8	1960	1100	1,027	Spur	1,047	1,442	15,9
	1427,7	77,75		587,1			im Mittel 1960						

1) Der Harn reagirte an allen Versuchstagen sauer und war abgesehen von dem geringen Acetongehalt von 2. bis 5. Tage frei von abnormen Bestandtheilen.

B. Versuche an diabetischen Kranken.

IV.

Herr —ch—, Kaufmann aus —l—, 48 Jahr alt.

Eine Schwester des Patienten verstarb an Zuckerruhr. Der Sohn einer anderen Schwester ist seit 1890 diabetisch. 1880 machte Patient eine Pleuritis durch. Im Juli 1889 wurde der Diabetes ärztlich festgestellt. Seit 2 Jahren Verringerung der Potenz; seit November 1890 augenleidend.

26. X. 91. Körpergewicht: 52,47 kg.

Vom Auge abgesehen, keine Organerkrankung. Die Backenzähne und ein oberer Schneidezahn fehlen. Kniephänomen beiderseits nur schwach darstellbar.

Augenbefund (Prof. Uhthoff): Rechts nichts Pathologisches, links leichte Abblassung der temporalen Papillentheile. Pupillarreaction und Augenbewegungen normal. Gesichtsfeld peripher frei; kleine centrale absolute Scotome und grössere für Roth und Grün.

Während der Versuchstage vom 2. XI. bis 9. XI. 91 war die Diät folgende:

2. XI. 91. 8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 4 gekochte Eier mit Butter und Salz, 33 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 1 Beefsteak von 250 g Fleisch, 2 Spiegeleier, 33 g Semmel.

4 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 250 g gehacktes Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 33 g Semmel.

Das Gewicht der 8 Eier mit Schale betrug 430 g.

Den Tag über wurden im Ganzen 200 g Süssrahmbutter genossen, ferner $\frac{3}{4}$ l Weisswein (No. I), 1 Krug Emser Krähnchen.

Den Tag über wurden im Ganzen 100 g gewöhnliche Butter genossen.
Das Gewicht der 5 Eier mit Schale betrug am 1. Versuchstag 282 g, am 2. Versuchstag 283 g, am 3., 4. und 5. Versuchstag 282 g.

Ausgaben														Ge- sammt-N	N- Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich dch. d. Koth verloren		
Harnstickst. entpr.			Koth*)									Trock- subst.	N			Fett		
Harn- stoff	El- weiss	Muskel- fleisch	Gewicht fecht.	trock.	N		Fett											
g	g	g	g	g	%	g	%	g	g	g	g	%	%	%				
27,4	80,0	376,3	42,0	13,1						13,8	+1,75							
33,0	96,3	452,8	59,8	21,0						16,4	-0,85							
35,35	103,1	485,1	42,8	17,3						17,5	-1,95	5,53	6,37	(3,24)				
33,85	98,8	464,5	64,5	15,9						16,8	-1,25			3,86				
34,1	99,4	467,5	60,0	16,6						16,9	-1,35							
			in		88,9	5,9033	4,9530	(2,64)	(19,063)		-3,65							
			toto					23,480	19,700									

2) Zur Analyse wurde der gesammte Trockenoth benutzt. In den Rubriken über Fett sind die eingeklammerten Zahlen auf das einfache Aetherextrakt zu beziehen, die andern auf Aetherextrakt nach vorausgehender Behandlung mit salzsaurem Alkohol.

3. XI. 91. Genau dieselbe Diät.

4. XI. 91. Desgleichen.

5. XI. 91. 8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, Rührei von 4 Eiern mit Butter, 100 g Kartoffeln.

1 h Mittags: 250 g gehacktes Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 100 g Kartoffeln.

4 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 250 g gehacktes Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 100 g Kartoffeln.

Den Tag über wurden im Ganzen 200 g Süssrahmbutter genossen, ferner $\frac{1}{4}$ l Weisswein (No. I),

6. XI. 91. Genau dieselbe Diät.

7. XI. 91. 8 h früh: Carbo vegetabilis.

Dieselbe Diät wie am 5. XI., nur anstatt der 300 g Kartoffeln Mittags und Abends Purée von je 250 g Äpfeln¹⁾.

8. XI. 91. Dieselbe Diät wie am 5. XI., nur anstatt der 300 g Kartoffeln Mittags und Abends je 250 g Weintrauben.¹⁾

9. XI. 91. Dieselbe Diät wie am 5. XI., nur anstatt der 300 g Kartoffeln Mittags und Abends je 250 g Birnen.¹⁾

1) Nach den Analysen von König enthalten im Mittel:

	Trockensubstanz	Eiweiss	Zucker
Äpfel	15,2%	0,4%	7,2%
Weintrauben	21,8 ,	0,6 ,	14,4 ,
Birnen	16,2 ,	0,4 ,	8,3 ,

Datum	Einnahmen							Aus-									
	Trocken-	N	Ei-	Fett	Kohle-	Alkohol	Calorien	Harn									
	substanz	g	g	g	g	g	g	Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall auf Ei- weiss	der Proben auf Ace- ton	Acet- essig- säure	Link- drehung nach dem Vergähren	NH ₃ g	Zucker %	g
1891																	
2. XI	456,1 5,0 Carbu	27,1	169,4	209,4	60,9	61,5	3322	2110	1,025	sauer	0	Spur	0	—	1,571	0,66	13,97
3. XI	456,1	27,1	169,4	209,4	60,9	61,5	3322	2750	1,019	"	0	0	0	—	1,128	0,45	12,50
4. XI	456,1	27,1	169,4	209,4	60,9	61,5	3322	2250	1,023	"	0	0	0	—	1,373	0,66	14,93
5. XI	463,9 5,0 Carbu	26,6	166,25	208,4	69,9	61,5	3361	2230	1,024	"	0	0	0	—	1,204	1,03	23,01
6. XI	463,9	26,6	166,25	208,4	69,9	61,5	3361	1990	1,025	"	0	0	0	—	1,075	1,09	21,74
7. XI	460,1	25,6	160,4	208,4	36,9	61,5	—	1800	1,027	"	0	0	0	—	1,170	1,67	30,07
8. XI	493,1	25,7	160,6	208,4	72,9	61,5	—	2130	1,029	"	0	0	0	—	1,299	2,42	51,52
9. XI	465,1	25,6	160,4	208,4	42,4	61,5	—	1850	1,030	"	0	0	0	—	1,517	2,21	40,94
	3714,4	211,4		1670,2	Im Mittel		3338										

V.

Frau —b— aus —r—, 51 Jahre alt.

In der Familie kein Diabetes. Die Mutter der Patientin starb an Phthise, ebenso sind einige Geschwister der Patientin brustleidend. 1886 machte Patientin bei schlechtem Wetter eine anstrengende Bergtour und zog sich dabei eine starke Erkältung zu. Von jener Zeit datirt die allmähliche Abnahme des Körpergewichts, das früher 70 kg betrug. Seit 1887 Steifigkeit des Hemdes beobachtet. Die Zähne sind in den letzten Jahren sämtlich ausgefallen. 1889 trat ein Furunkel im Nacken auf. 1890 cessatio mensium. Ende September 1891 wurde der Diabetes ärztlich erkannt.

24. XI. 91. Körpergewicht: 51,21 kg.

Kniephänomen beiderseits nicht darstellbar. Patientin hört auf beiden Ohren schwächer als früher.

Augenbefund (Prof. Uhthoff): Einige punktförmige Retinalhämorrhagien oberhalb und unterhalb der macula lutea. Sonst nichts Pathologisches. —

Datum	Einnahmen							Aus-									
	Trocken-	N	Ei-	Fett	Kohle-	Alkohol	Calorien	Harn									
	substanz	g	g	g	g	g	g	Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall auf Ei- weiss ¹⁾	der Proben auf Ace- ton	Acet- essig- säure	Link- drehung nach dem Vergähren	NH ₃ g	Zucker %	g
1891																	
26. XI	309,2 5,0 Carbu	17,3	108,1	156,5	31,85	24,6	2201	1880	1,027	sauer	Mässiger Niederschl.	stark	stark	— 0,4	3,193	2,83	53,13
27. XI	309,2	17,3	108,1	156,5	31,85	24,6	2201	1620	1,031	"	"	"	"	— 0,4	3,353	3,30	53,46
28. XI	309,2	17,3	108,1	156,5	31,85	24,6	2201	1720	1,026	"	"	"	"	— 0,3	3,044	2,28	39,21
	927,6	51,9		469,5	Im Mittel		2201										

1) Die Menge des täglich ausgeschiedenen Eiweisses schwankte nach fünf mir vorliegenden, gewichtsanalytischen Bestimmungen zwischen 1,4 u. 2 g.

gaben					Koth										Ge- samt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnstickst. entspr. Harn- stoff			Gewicht		N		Fett		Trock- subst.	N	Fett						
%	g	g	g	g	feucht	trock.	%	g	%	g				%	%	%			
Die Stickstoff- bestimmungen konnten infolge eines Versehens nicht benutzt werden					125,0	84,5	6,2350	2,151	12,7058	pro die 3,422	—	—	5,54	5,61	1,63				
					82,0	25,2	5,1090	1,288											
					87,5	21,1	5,3172	1,122											
					65,5	12,3	6,5952	0,811											
					859,0	40,0	5,5241	2,102											
1,201	22,2	47,6	188,9	652,7	65,0	19,7	6,0019	0,582	9,57	1,885	—	—	—	—	—				
					198,0	59,5	7,8489	4,460	8,145	4,846	—	—	—	—	—				
					238,0	65,8	4,0116	2,620	5,925	8,869	24,8	+0,8	—	—	1,69				
					1.toto	277,6	15,186	37,082											
					p.die	1,892	4,629												

1) Die grosse Stickstoffmenge ist wohl sicher durch die mit dem Koth entleerten Weintraubenkerne bedingt.

An allen 3 Versuchstagen vom 26. XI. bis 28. XI. 1891 war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 2 gekochte Eier mit Butter und Salz, 20 g Graubrod.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 150 g gehacktes Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 20 g Graubrod, 300 ccm Weisswein (No. I).

4 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 150 g gehacktes Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 20 g Graubrod.

Den Tag über wurden im Ganzen 150 g Süssrahmbutter genossen.

Das Gewicht der täglich genossenen 6 Eier wurde ohne Schale zu 289,4 g berechnet.¹⁾

1) Aus einer grösseren Anzahl Wägungen von Eiern mit Schale und danach der Schalen habe ich für

1 Ei mit Schale ein Durchschnittsgewicht von 54,69 g,

1 „ ohne „ „ „ 48,24 g erhalten.

gaben					Koth ²⁾								Ge- samt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harn- stoff	Harnstickst. Ei- weiss	entspr. Musk- fleisch	Gewicht		N		Fett		Trock- subst.	N			Fett		
%	g	g	g	g	feucht	trock.	%	g	%	g	g	g	%	%			
0,9269	17,4	37,3	108,8	511,6	107,0	34,2	5,0399	1,724	pro die 6,740		18,4	- 1,1	6,87	5,77	4,31		
1,0134	16,4	35,1	102,5	482,2	55,0	22,0	3,8311	0,843			17,4	- 0,1					
0,8433	14,5	31,1	90,6	426,8	87,0	12,5	3,4364	0,430			15,5	+ 1,8					
					i. toto 68,7		2,997		29,4325		20,220		+ 0,6				
					p. die		0,999		6,740								

2) Das Fett wurde im vereinigten Trockenkoth aller Versuchstage bestimmt. Der Aetherextraktion ging die Behandlung mit salzsaurem Alkohol voraus.

VI.

Herr — g —, früher Metzgermeister, jetzt Rentier, aus — r —, 62 Jahre alt.

Der auffällige Durst des Patienten führte Februar 1877 zur ärztlichen Diagnose des Diabetes. Potenz seit 1881 erloschen.

3. XII. 91. Körpergewicht: 69,0 kg.

Während der Versuchstage vom 3. bis 7. XII. 1891 war die Diät folgende:

3. XII. 91 8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit Butter und Salz.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 200 g gehacktes Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier.

4 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 200 g gehacktes Rindfleisch, mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier.

Den Tag über im Ganzen 200 g Süssrahmbutter und $\frac{3}{4}$ l Weisswein (No. I).

4. XII. 91 Genau dieselbe Diät wie am 3. XII., jedoch 1 $\frac{1}{2}$ l Weisswein (No. I).

5. XII. 91 Genau dieselbe Diät wie am 4. XII.

Datum	Einnahmen							Aus-									
	Trocken-	N	Ei-	Fett	Kohle-	Alkohol	Calorien	Harn ¹⁾									
	substanz	g	g	g	g	g	g	Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall auf Ei- weiss	der Proben Acet- essig- säure	Links- drehung nach dem Vergehen	NH ₃	Zucker	%	g
1891																	
3. XII	349,1 5,0 Carbo	21,3	133,1	202,3	0,9	61,5	2871	1710	1,022	sauer	geringer Niederschlag.	Spur	0	—	0,821	0,47	8,04
4. XII	349,1	21,3	133,1	202,3	1,35	92,25	3088	1315	1,024	•	•	schwach	0	—	0,894	0,30	3,95
5. XII	349,1	21,3	133,1	202,3	1,35	92,25	3088	1520	1,023	•	•	•	0	—	0,928	0,31	4,74
6. XII	421,1 8,0 Carbo	22,8	142,5	203,9	61,35	92,25	3388	2050	1,020	•	•	0	0	—	1,37	28,13	
7. XII	421,1	22,8	142,5	203,9	61,35	92,25	3388	1740	1,026	•	•	0	0	—	1,063	1,72	29,96
	1889,5	109,5		1014,7			Im Mittel 3165										

1) Der Harn war an allen Versuchstagen sauer und enthielt Eiweiss (geringen Niederschlag). Die Eiweissmenge betrug am 3. XII 0,4839 g, am 4. XII 0,3879 g und am 5. XII 0,4529 g.

2) Da der Harn stündlich auf Zucker untersucht wurde, unterblieb am 6. XII die NH₃ und N-Bestimmung. Die mikroskopische Untersuchung des Harnsediments ergab in je fünf Präparaten:

VII.

Frau — n — aus — p —, 28 Jahre alt.

Der Grossvater mütterlicherseits litt an Gicht. Der Vater der Patientin starb im Alter von 71 Jahren an einem Schlaganfall. Patientin litt im 16. Lebensjahre an Ikterus, 1890 an leichter Influenza. Eine seit $\frac{1}{4}$ Jahren beobachtete Abmagerung und Gewichtsabnahme um 20 kg veranlasste den Gatten am 15. Dezember 1891 eine Harnuntersuchung vornehmen zu lassen, die 3% Zucker ergab. Menstruation seit $1\frac{1}{2}$ Jahren stärker als früher.

6. I. 92 Körpergewicht: 47,80 kg.

Schleimhäute blass. Sonst nichts Abnormes.

6. XII. 91 8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit Butter und Salz, 100 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 200 g gehacktes Rindfleisch mit Pfeffer und Salz in Butter gebraten, 2 Spiegeleier.

4 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 1 Beefsteak von 200 g Fleisch, 2 Spiegeleier.

Den Tag über im Ganzen 200 g Süssrahmbutter und 1 1/2 l Weisswein (No. I).

7. XII. 91 8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 3 Eier mit Butter und Salz, 33 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 1 Beefsteak von 200 g Fleisch, 2 Spiegeleier, 33 g Semmel.

3 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 1 Beefsteak von 200 g Fleisch, 2 Spiegeleier, 33 g Semmel.

Den Tag über im Ganzen 200 g Süssrahmbutter und 1 1/2 l Weisswein.

Das Gewicht der täglich genossenen 7 Eier wurde ohne Schale zu 337,7 g berechnet.

gaben					K o t h								Ge- sammt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnstickstoff	El- stoffs	entspr. Musk- fleisch	Gewicht		N		Fett		Trek- subst.	N			Fett		
o/10	g	g	g	g	g	g	o/10	g	o/10	g	g	g	o/10	o/10	o/10		
1,2097	20,7	44,4	129,4	608,6	296,0	38,3	6,457	2,473	23,013	8,814	22,0	- 0,7					
1,3928	18,3	39,2	114,4	538,0	148,0	14,4	4,378	0,6304	25,153	3,622	19,6	+ 1,7	6,37	5,97	2,78		
1,1938	18,1	38,8	113,1	532,1	56,0	19,0	3,720	0,707	23,575	4,479	19,4	+ 1,9					
	—	—	—	—	231,0	44,6	5,194	2,317	24,493	10,924	—	—	7,27	8,36	3,70		
0,8956	15,6	33,4	97,5	458,6	164,0	21,6	6,913	1,493	20,040	4,329	17,5	+ 5,3					
					f. toto 137,9			7,6204		23,168							
					p. die			1,5241		4,633							

3. XII 91: Viel Bakterien u. Hefe, mässig \bar{u} , wenig weisse Blutkörperchen, drei kurze hyaline Cylinder.

4. XII 91: Drei hyaline, zwei feingranulierte Cylinder, mässig \bar{u} , wenig weisse Blutkörperchen.

5. XII 91: Acht hyaline Cylinder, mässig \bar{u} , einzelne weisse Blutkörperchen, Blasenepithelien und Hefe, sehr viel Bakterien.

Während der Versuchstage am 19. und 20. I. 1892 war die Diät folgende:

19. I. 92 8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 30 g Semmel, 2 gekochte Eier.

11 h Vormittags: 1 Tasse reiner Bouillon, ein halbes Beefsteak von 148 g Fleisch, 10 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, ein ganzes Beefsteak von 223 g Fleisch, 2 Spiegeleier, 10 g Semmel.

4 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: ein Schnitzel von 245 g Kalbfleisch, 30 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Tasse Bouillon, ein Beefsteak von 228 g Fleisch,
2 Spiegeleier, 10 g Semmel.

4 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: ein Schnitzel von 275 g Kalbfleisch, 30 g Semmel.

Den Tag über im Ganzen 150 g Süssrahmbutter, $\frac{1}{4}$ l Weisswein (No. I)
und eine Flasche Emser Krähnenchen.

Das Gewicht der 4 Eier mit Schale betrug 248 g.

gaben					K o t h ¹⁾						Ge- samt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnstickst. entspr. Harn-El- stoff-weiss-Musk- fleich			Gewicht feucht: trock.		N		Fett				Trock- subst.	N	Fett
‰	g	g	g	g	g	g	‰	g	‰	g	g	g	‰	‰	‰
0,9056	20,4	43,7	127,5	599,8	183,0	21,7	7,3196	1,588			21,5	+4,3			
0,9781	20,3	43,5	126,9	596,8	30,0	8,2	7,6262	0,625		2,738	21,4	+5,1	3,25	4,23	1,80
					1. toto	29,9		2,213	18,3162	5,476		+9,4			
					p. die	—		1,106	—	2,738		—			

1) Der täglich entleerte Koth wurde sowohl feucht wie getrocknet ge-
wogen. Zur Fettextraktion wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt.

16. II. 92 8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 100 g Semmel.

10 h Vormittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 2 gekochte Eier mit
Butter und Salz.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 1 Beefsteak von 150 g
Fleisch. Nach Tisch 1 Tasse schwarzen Kaffees, 50 cm Cognac.

8 h Abends: 150 g Kalbfleisch in Butter gebraten.

Den Tag über im Ganzen 150 g Süssrahmbutter und $\frac{1}{4}$ l Weiss-
wein (No. I).

17. II. 92 8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 2 gekochte Eier mit Butter
und Salz.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 1 Beefsteak von 150 g
Fleisch und 100 g Semmel, 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 150 g Kalbfleisch, in Butter gebraten.

Den Tag über im Ganzen 150 g Süssrahmbutter und $1\frac{1}{2}$ l Weiss-
wein (No. 1).

Das Gewicht der täglich genossenen 2 Eier wurde ohne Schale zu
96,5 g berechnet.

gaben										Ge- samt-N		N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
Harnstickst. entspr. Harn- stoff El- weiss Musk- fleisch					Koth								Trock- subst.	N	Fett
N					Gewicht		N		Fett						
%	g	g	g	g	feucht	trock.	%	g	%	g	g	g	%	%	%
0,8688	12,0	25,7	75,0	352,8	154,0	31,1	6,5327	2,032	29,2481	9,096	13,6	-0,3	7,84	12,12	5,12
0,5182	12,0	25,7	75,0	352,8	82,0	19,3	6,1838	1,193	25,2018	4,864	13,6	-0,3			
					1. toto	50,4		3,225		13,960		-0,6			
					p. die	—		1,612		6,980		—			

Nachtschweisse. Im September desselben Jahres wurde der Diabetes ärztlich festgestellt.

10. II. 92 Körpergewicht: 67,29 kg.

Farbe der Haut und der Schleimhäute anämisch. Ausser einer über den ganzen Körper verbreiteten Psoriasis nichts Abnormes nachweisbar.

Während der beiden Versuchstage, 16. und 17. II. 92, war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit Butter und Salz, 60 g Semmel.

10¹/₂ h Vormittags: 125 g gehacktes rohes Rindfleisch mit Salz und Pfeffer.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 250 g gehacktes rohes Rindfleisch, mit Salz und Pfeffer in Butter gebraten, 60 g Semmel.

4 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 250 g Kalbfleisch in Butter gebraten, 60 g Semmel.

Den Tag über im Ganzen 150 g Butter.

Das Gewicht der täglich genossenen 3 Eier wurde ohne Schale zu 144,7 g berechnet.

gaben					Koth ¹⁾										N-Bilanz		Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnst. stoff	Stickst. Ei- weiss	entspr. Musk- fleisch	Gewicht		N		Fett		Ge- samt-N	N-Bilanz	Trock- subst.	N	Fett	Trock- subst.	N	Fett	
%	g	g	g	g	g	g	%	g	%	g	g	g	%	%	%	%	%	%	
0,777	20,2	43,3	126,25	593,9	140,0	41,5	4,8038	1,994	}	pro die 9,060	21,65	+4,45	}	6,28	5,53	5,80	}		
1,249	22,35	47,9	139,7	657,1	47,0	18,3	4,8736	0,892			23,8	+2,3							
					1. toto p. die	59,8 —		2,886 1,443		30,8013 —	18,12 9,06	+6,76							

1) Zur Fettextraktion wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt.

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 2 gekochte Eier mit Salz.

10¹/₂ h Vormittags: 1 Tasse reiner Bouillon.

1 h Mittags: 1 Teller reiner Bouillon, ein Beefsteak von 200 g Fleisch, gebraten in 50 g Süssrahmbutter, ³/₈ l Weisswein (No. I).

Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: Schnitzel von 200 g Kalbfleisch in 60 g Butter gebraten, ³/₈ l Weisswein, ¹/₂ Flasche Emser Krähnenchen.

Das Gewicht der täglich genossenen beiden Eier wurde ohne Schale zu 96,5 g berechnet.

gaben					Koth ¹⁾										Ge- samt-N		N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harn- stoff g	Stickst. El- weiss g	entspr. Musk- fleisch g	Gewicht		N		Fett		g	g	Trock- subst. %	N	Fett					
%	g				feucht g	trock. g	%	g	%	g										
0,8990	17,2	36,9	107,5	505,7	170,0	39,8	}	—	1,368	—	3,623	18,55	—3,65	}	8,90	9,18	3,49			
0,9207	20,0	42,8	124,9	588,0	8,0	2,2												21,85	—6,45	
					1. toto p. die	42,0 —						6,5128 —	2,736 1,868					17,25 —	7,246 3,623	—10,1 —

1) Der täglich entleerte Koth wurde sowohl feucht wie getrocknet gewogen. Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt.

1 h Mittags: 1 Teller reiner Bouillon, 1 Beefsteack von 200 g Fleisch, in 60 g Süssrahmbutter gebraten, 2 Spiegeleier, 20 g Semmel.

Nachmittags: 2 Tassen schwarzen Kaffees.

8 Uhr Abends: Schnitzel von 200 g Kalbfleisch in 60 g Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 20 g Semmel, $\frac{3}{4}$ l Weisswein, 150 ccm Wasser.

Den Tag über im Ganzen 140 g Süssrahmbutter, 1 Krug Schwalheimer Wassers.

24. II. 92. Genau dieselbe Diät wie 23. II, nur ausserdem noch Abends $\frac{1}{2}$ Krug Schwalheimer Wasser. Das Gewicht der täglich genossenen 8 Eier wurde ohne Schale zu 385,9 g berechnet.

gaben					Koth ¹⁾										Ge- samt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harn- stoff	Stick- stoff	ent- spr. Musk- fleich	Gewicht		N		Fett		Trock- subst.	N	Fett						
%	g	g	g	g	feucht g	trock. g	%	g	%	g									
0,9019	21,8	46,7	186,8	640,9	89,0	29,9	5,9264	1,772	}	—	8,138	24,45	—2,25	12,15	12,00	5,08			
0,9578	23,0	49,3	143,8	676,2	173,0	60,5	5,8742	3,554				25,65	—3,45						
					i. toto p. die	90,4 —		5,326 2,668		18,005 —	16,276 8,138		—5,7						

1) Zur Fettbestimmung wurde der im Verhältniss der Mengen beider Versuchstage gemischte Trockenkoth benutzt.

1 h Mittags: 1 Teller reiner Bouillon, Beefsteack von 200 g Fleisch, in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 20 g Graubrod. Nach Tisch: 2 Tassen schwarzen Kaffees.

8 Uhr Abends: Schnitzel von 200 g Kalbfleisch, in Butter gebraten, 20 g Graubrod.

Den Tag über im Ganzen 170 g Süssrahmbutter.

8. III. 95. Dieselbe Diät wie am 7. III., nur ausserdem 8 h früh: 50 ccm Cognac und 1 Krug Schwalheimer Wasser.

1 h Mittags: $\frac{3}{4}$ l Weisswein (No. I) und 1 kleiner Krug Schwalheimer Wasser.

8 h Abends: $1\frac{1}{2}$ l Weisswein und 1 kleiner Krug Schwalheimer Wasser. —

Das Gewicht der täglich genossenen 6 Eier wurde ohne Schale zu 289,4 g berechnet.

gaben					Koth ¹⁾										Ge- samt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnstickst. entspr. Harn- stoff			Gewicht		N		Fett		g	g	Trock- subst. %	N %			Fett %		
%	g	g	El- weis g	Musk- fleisch g	feucht g	trock. g	%	g	%	g									
1,1946	27,7	59,4	173,1	814,4	365,0	60,7	5,6110	3,406	—	8,443	30,6	—5,1	13,14	11,43	4,57				
0,9864	26,9	57,6	168,1	790,9	160,0	51,4	4,7226	2,427	—	—	29,3	—4,3							
					i. toto 112,1 p. die —			5,883 2,916	15,064 —	16,886 8,443		—9,4							

1) Zur Fettbestimmung wurde der im Verhältniss der Mengen beider Versuchstage gemischte Trockenkoth benutzt.

XIII.

—t—, Schüler aus —e—, 12 Jahre alt.

Der Vater und eine Schwester desselben sind etwas schwermüthig. Die Mutter und ein jüngerer Bruder leiden an Migräne. Der älteste Bruder starb, 1 Jahr 10 Monate alt, an Diabetes, der erst 12 Stunden vor dem Tode erkannt wurde. Patient selbst erkrankte December 1880 schwer an Brechdurchfall und bald darauf an Lungenentzündung, die ihn ausserordentlich schwächte. Im 6. Jahre traten im Nacken, am Halse und am Unterschenkel kleine Furunkel auf. Die Furunkulose zog sich $\frac{1}{4}$ Jahr hin. December 1886 überstand er Scharlach, Winter 1887 Masern. Frühjahr 1891 fiel den Eltern die Abmagerung, sowie der ungewöhnliche Durst und Appetit des Knaben auf. Der Arzt stellte am 23. VI. 1891 Diabetes fest.

17. III. 92. Körpergewicht 30,0 kg.

Datum	Einnahmen							Aus-													
	Trocken- substanz g	N g	Ei- weiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Alkohol g	Calorien	Harn													
								Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall der Proben auf		Acet- on	Acet- essig- säure	Links- drehung nach dem Verdünnen	NH ₃ g	Zucker				
1892																					
24. III	340,5	20,6	128,75	160,4	36,0	0	2167	1480	1,032	sauer	0	stark	schwach	—Spur	1,510	2,66	39,40				
	Carbo																				
25. III	340,5	20,6	128,75	160,4	36,0	0	2167	1080	1,038	•	0	mässig	•	•	1,620	2,10	22,73				
26. III	340,5	20,6	128,75	160,4	36,0	0	2167	1700	1,032	•	0	schwach	•	•	2,559	2,91	49,44				
	1021,5	61,8		481,2																	

XIV.

Herr —n—, Kaufmann aus —n—, 37 Jahr alt, mosaisch.

Der Vater des Patienten starb an Zuckerruhr, die Mutter leidet an Gicht, zwei Schwestern der Mutter sind ebenfalls diabetisch, die eine ausserdem unheilbar geisteskrank. Ein Bruder des Patienten starb im 35. Lebensjahre an progressiver Paralyse. 1892 Abnahme des Körpergewichts, Mattigkeit, auffällige Zerstretheit, Gedächtnisschwäche und Polyurie. Im Juni 1892 wurde der Diabetes festgestellt.

9 X. 92. Körpergewicht: 49,5 kg.

Hautfarbe bleich. Patient hat eine bedeutende Kypho-Skoliose, aus dem 14. Lebensjahr herrührend. Sonst nichts Abnormes.

Die Diät während der Versuchstage vom 10. bis 14. X. 1892 war folgende:

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 4 Eier mit Salz und Butter, 33 g Semmel.

Augenbefund (Prof. U h t h o f f): Es besteht relativer strabismus divergens oculi dextri.

Die tägliche Diät war während der Versuchstage vom 24.—26. III. 1892 folgende:

8 h früh: 1 Tasse schwarzen Kaffees, 2 gekochte Eier mit Salz, 20 g Semmel.

10 $\frac{1}{2}$ h Vormittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 2 gekochte Eier.

1 h Mittags: 1 Teller reiner Bouillon, 1 Beefsteak von 200 g Fleisch, 20 g Semmel, $\frac{3}{4}$ Glas Emser Krähnchen mit Rothwein.

8 h Abends: Schnitzel von 200 g Kalbfleisch, 2 gekochte Eier, 20 g Semmel, $\frac{1}{2}$ Glas Emser Krähnchen mit Rotwein.

Den Tag über im Ganzen 150 g Süssrahmbutter.

Das Gewicht der Eier mit Schale betrug am 24. III. 355 g und wurde an den beiden folgenden Tagen ebenso angenommen.

gaben					K o t h ¹⁾										Von den Ein-	
											N-Blanz		nahmen gingen			
N		Harn-		entspr.	Gewicht		N		Fett		Ge-		Trock-	N	Fett	
stoff	El-	Musk-	feucht	trock.			%	g	%	g	g	g	subst.	%	%	
g	g	g	g	g	g	g	%	g	%	g	g	g	%	%	%	
1,4005	20,7	44,4	129,4	608,6	274,0	35,8	6,8991	2,435			22,4	-1,8				
1,7259	18,6	39,9	116,3	546,8	58,0	19,5	5,9615	1,162	}	pro die	20,3	+0,3	}	6,84	8,26	
1,2605	21,4	45,9	133,8	629,2	84,0	20,1	7,5140	1,510		5,611	23,1	-2,5				
					i. toto 74,9		5,107		22,4875							
					p. die —		1,702		—		5,611					

- 1) Zur Fettbestimmung wurde der im Verhältnis der Mengen der drei Versuchstage gemischte Trockenkoth benutzt.

1 h Mittags: 1 Teller reiner Bouillon, 100 g gekochtes mageres Rindfleisch und entweder: 200 g gehacktes Rindfleisch, roh oder mit Butter gebraten, oder Rumsteak oder Beefsteak von je 200 g Fleisch, in Butter gebraten, dazu 2 Spiegeleier und 30 g Semmel.

2 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 2 Tassen Thee und entweder: 200 g Kalbfleisch, mit Butter gebraten oder Schnitzel oder Kalbssteak oder Fricandeau von je 200 g Kalbfleisch, dazu 2 Spiegeleier und 33 g Semmel.

Den Tag über im Ganzen 180 g Süssrahmbutter.

Das Gewicht der 8 Eier mit Schale betrug:

am 10. X. 417 g am 13. X. 434 g
 „ 11. X. 448 „ „ 14. X. 446 „
 „ 12. X. 435 „

Am 13. X. 8 h früh Carbo vegetabilis. Sonst war die Diät an allen Tagen gleich. —

Datum	Einnahmen							Aus-											
	Trocken- substanz	N	Ei- weiss	Fett	Kohle- hydrate	Alkohol	Calorien	Harn											
								Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall der Proben auf El- weiss			Acce- ton	Acet- essig- säure	Link- drehung nach dem Verfahren	NH ₃ g	Zucker ¹⁾ g/o g	
1892																			
10. X	451,5 7,5 Carbo	27,8	173,75	192,1	60,0	0	2745	2490	1,016	sauer		0	0	0	—	1,444	0	0	
11. X	458,6	28,4	177,5	195,1	60,0	0	2788	1960	1,022	*		0	0	0	—	1,725	0	0	
12. X	455,6	28,15	175,95	193,8	60,0	0	2770	2040	1,019	*		0	0	0	—	1,591	0	0	
13. X	455,4 7,4 Carbo	28,15	175,9	193,7	60,0	0	2769	2060	1,019	*		0	0	0	—	1,545	0	0	
14. X	458,2	28,35	177,2	194,9	60,0	0	2785	1990	1,020	*		0	0	0	—	1,751	0	0	
	2279,3	140,85		969,6	Im Mittel			2771											

1) Polarimetrisch liess sich in dem Harn kein Zucker nachweisen; dagegen zeigte der Harn eine leichte Reduction. Mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat liessen sich mikroskopisch deutlich als solche erkennbare Krystalle von Dextrosazon in geringer Menge darstellen.

XV

Herr —I—, Fabrikdirector aus —g—, 53 Jahre alt.

Im 9. Lebensjahre litt Patient an linksseitiger Pleuritis, die erst nach dreijähriger Eiterung heilte; im 20. Jahre an Pneumonie, im 26. Jahre 4 Wochen an Gelenkrheumatismus, im 43. Jahre längere Zeit an heftigen Magenschmerzen, welche, da er eines Tages Blut erbrach, auf ein ulcus ventriculi zurückgeführt wurden. Sommer 1890 grosse Mattigkeit, auffallende Abmagerung, Gefühl von Druck im Hinterkopf und unstillbarer Durst; im August 1891 ausserdem vorübergehende Diplopie. Erst December 1891 wurde der Diabetes erkannt. Flecke an den Hosen und Stiefeln sind dem Patienten schon vor 5—6 Jahren aufgefallen, ebenso seit 4 Jahren Abnahme der Potenz.

9. X. 92. Körpergewicht: 61,67 kg.

Eine Erkrankung innerer Organe ist nicht nachweisbar.

Die Diät während der Versuchstage vom 10. bis 14. X. 1892 war folgende:

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit Salz und Butter, 33 g Semmel.

Datum	Einnahme							Aus-									
	Trocken- substanz	N	Ei- weiss	Fett	Kohle- hydrate	Alkohol	Calorien	Harn									
								Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall auf El- weiss	der Proben Acce- ton	Acet- essig- säure	Link- drehung nach dem Verfahren	NH ₃ g	Zucker % g	
1892																	
10. X	415,4 7,5 Carbo	24,75	154,7	177,0	60,0	0	2526	2480	1,015	sauer	0	Spur	0	—	1,265	0	0
11. X	418,8	25,05	156,55	178,4	60,0	0	2547	1830	1,022	•	0	schwach	0	—	1,373	0	Spur
12. X	416,5	24,85	155,3	177,5	60,0	0	2533	2050	1,019	•	0	•	0	—	1,599	0,24	4,96
13. X	418,3 7,5 Carbo	25,05	156,55	178,2	60,0	0	2545	2000	1,020	•	0	•	0	—	1,900	0,07	1,44
14. X	422,7	25,35	158,4	180,1	60,0	0	2570	1820	1,023	•	0	•	0	—	1,729	0,42	7,64
	2091,7	125,05		891,2	Im Mittel			2544									

gaben					Koth ²⁾								Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnstickst.		entspr.	Gewicht		N		Fett		Ge-	N-Bilanz	Trock-	N	Fett
%	g	g	g	Musk- fleich g	feucht g	trock. g	%	g	%	g	g	g	subst. %	%	%
0,770	19,2	41,1	120,0	564,5	78,6	32,1	6,3835	2,070	14,4175	4,676	21,3	+ 6,5	6,58	7,86	2,41
1,204	23,6	50,6	147,5	693,8	111,2	33,4					25,7	+ 2,7			
1,148	23,4	50,1	146,3	688,0	110,8	31,8					25,45	+ 2,7			
1,120	23,1	49,5	144,4	679,1	168,0	41,5					23,7	+ 2,45			
1,162	23,1	49,5	144,4	679,1	187,4	39,3	6,4080	2,587	15,0947	6,098	25,7	+ 2,65	8,02	9,16	3,14
					1. toto 178,1	—					11,384	26,224			
					p. die —		2,277	5,225							

2) Die Kothuntersuchungen wurden in dem vereinigten Koth der ersten drei Tage und in dem der letzten zwei Tage getrennt vorgenommen. Auffällig war bei dem Patienten eine sehr rege Peristaltik: die Morgens gegebene Kohle wurde schon Nachmittags mit dem Stuhl entleert.

1 h Mittags: 1 Teller reiner Bouillon, 100 g gekochtes, mageres Rindfleisch und entweder: 200 g gehacktes Rindfleisch, roh oder in Butter gebraten, oder Rumsteak oder Beefsteak von je 200 g Fleisch, in Butter gebraten, dazu 33 g Semmel.

2 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 2 Tassen Thee und entweder: 200 g Kalbfleisch, mit Butter gebraten, oder Schnitzel oder Kalbssteack oder Fricandeau von je 200 g Kalbfleisch, dazu 2 Spiegeleier und 33 g Semmel.

Den Tag über im Ganzen 180 g Süssrahmbutter.

Das Gewicht der 5 Eier mit Schale betrug

am 10. X. 260 g am 13. X. 273 g
 „ 11. X. 275 „ „ 14. X. 292 „
 am 12. X. 265 „

Am 13. X. 8 h früh: Carbo vegetabilis. Sonst war die Diät an allen Versuchstagen gleich.

gaben						K o t h ¹⁾								Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren	
N		Harnstickst.		entspr.	Gewicht		N		Fett		Ge- samt-N	N-Bilanz	Trock- subst.	N	Fett
%	g	Harn- stoff g	El- weiss g	Musk- fleisch g	feucht g	trock. g	%	g	%	g					
0,644	16,0	34,3	100,0	470,4	138,4	36,0	5,1633	1,547	20,8224	6,240	17,55	+ 7,2	6,59	6,22	3,51
1,106	20,2	43,3	126,3	593,9	148,8	31,4					21,75	+ 3,3			
1,008	20,7	44,4	129,4	608,6	95,4	22,5					22,25	+ 2,6			
1,092	21,8	46,7	136,3	640,9	134,1	46,5					24,05	+ 1,0			
1,190	21,7	46,5	135,6	638,0	121,2	25,3	6,2298	2,237	14,4491	5,187	23,95	+ 1,4	7,65	8,88	2,90
					1. toto	161,7						9,115			
					p. die	—		1,823		5,819					

1) Der täglich entleerte Koth wurde sowohl feucht wie getrocknet gewogen. Die Analysen wurden von dem vereinigten Trockenth der drei ersten und dem der beiden letzten Tage getrennt ausgeführt.

XVI.

Herr —u—, Cigarrenfabrikant aus —a—, 45 Jahr alt.

Patient hatte im 19. Lebensjahre im Verlaufe von 8 Tagen mehrmals Blut erbrochen. Während des Feldzugs 1870 wiederholte sich das Blut-erbrechen nochmals; es trat Typhus hinzu, von dem er erst Mai 1871 genas. 1885 litt Patient $\frac{1}{4}$ Jahr an Nervosität und Schlaflosigkeit. Zu Anfang des Jahres 1890 musste er wegen Influenza, in deren Verlauf ausser einem Lungenkatarrh mehrere kleinere Furunkel im rechten Gehörgange auftraten, gegen 4 Monate Bett und Zimmer hüten. Im Juli 1891 Furunkel im Nacken. Anfang 1892 Abmagerung, Polyurie und Polydipsie. Die Potenz ist sicher schon seit 2 Jahren vermindert. Im August 1892 wurde der Diabetes ärztlich erkannt.

8. X 92. Körpergewicht: 62,62 kg.

Gesichtsfarbe lebhaft roth. Geruch vollständig erloschen. Es besteht ein chronischer Nasenrachen- und Mittelohrkatarrh. Sonst nichts Abnormes.

Die Diät während der Versuchstage vom 10. bis 14. X. 1892 war folgende:

Datum	Einnahmen							Aus-									
	Trocken- substanz g	N g	Ei- weiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Alkohol g	Calorien	Harn									
								Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall der Proben auf		Acet- essig- säure	Links- drehung nach dem Verfahren	NH ₃ g	Zucker	
									Ei- weiss	Ace- ton							g
1892																	
10. X	423,4 7,5 Carbo.	25,45	159,05	180,4	60,0	0	2576	3150	1,019	sauer	0	schwach	0	—	2,457	1,99	62,67
11. X	415,4	24,75	154,7	177,0	60,0	0	2526	2570	1,025	•	0	mässig	0	—	2,442	2,30	59,19
12. X	418,1	25,0	156,25	178,1	60,0	0	2543	2690	1,023	•	0	0	0	—	2,018	2,25	60,48
13. X	419,3 7,5 Carbo.	25,1	156,9	178,6	60,0	0	2550	2320	1,022	•	0	0	0	—	2,297	2,75	63,75
14. X	418,3	25,05	156,6	178,2	60,0	0	2545	3100	1,022	•	0	0	0	—	2,418	2,45	75,98
	2094,5	125,35		892,3	Im Mittel 2548												

XVII.

Frau —l— aus —m—, 67 Jahre alt.

Der Vater starb im 69. Jahre in Folge eines Schlaganfalls. Die Mutter der Patientin scheint an Diabetes gelitten zu haben. In den 70er Jahren hatte Patientin etwa 30 Furunkel am After, Gesäss, Oberschenkel, Abdomen und am linken Ohr. 1873 cessatio mensium. November 1884 wurde der Diabetes ärztlich erkannt, nachdem Patientin sicher schon 2 Jahre vorher an starkem Durst, Pruritus, Mattigkeit und Schwäche in den Beinen gelitten und Steifigkeit des Hemdes beobachtet hatte. Winter 1886/87 hatte sie 2 Monate lang rechtsseitige Ischias. Die Zähne wurden seit 1884 defect.

28. XI. 92 Körpergewicht: 44,87 kg.

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit Salz und Butter, 33 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Teller reiner Bouillon, 100 g gekochtes mageres Rindfleisch und entweder: 200 g gehacktes Rindfleisch, roh oder in Butter gebraten, oder Rumsteak oder Beefsteak von je 200 g Fleisch, in Butter gebraten, dazu 33 g Semmel.

2 h Nachmittags: eine Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 2 Tassen Thee und entweder: 200 g Kalbfleisch mit Butter gebraten, oder Schnitzel oder Kalbssteak oder Fricandeau von je 200 g Kalbfleisch, dazu 2 Spiegeleier und 33 g Semmel.

Den Tag über im Ganzen 180 g Süssrahmbutter.

Das Gewicht der 5 Eier mit Schale betrug

am 10. X. 295 g	am 13. X. 277 g
" 11. X. 260 "	" 14. X. 273 "
" 12. X. 272 "	

Am 13. X. 8 h früh Carbo vegetabilis. Sonst war die Diät an allen Versuchstagen gleich.

gaben					K o t h ¹⁾										N-Bilanz		Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnstickst.		entspr.	Gewicht		N		Fett		Ge- samt-N		Trock- subst.	N	Fett				
%	g	g	g	g	feucht	trock.	%	g	%	g	g	g	%	%	%				
0,518	16,3	34,9	101,9	479,2	64,6	22,7					18,7	+ 6,75							
0,714	18,85	39,3	114,7	539,5	191,6	55,4	6,2892	2,390	22,5525	8,57	20,75	+ 4,0	8,54	9,53	4,80				
0,742	20,0	42,9	125,0	588,0	127,6	35,9					22,4	+ 2,6							
0,882	20,5	43,9	128,1	602,7	76,0	25,3	6,4942	2,604	19,9203	8,99	23,1	+ 2,0	8,68	10,38	5,04				
0,616	19,1	40,9	119,4	561,5	188,1	54,9					21,7	+ 3,85							
					i. toto 194,2			12,378		48,69		+ 18,7							
					p. die —			2,476		8,738									

1) Der täglich entleerte Koth wurde sowohl feucht wie getrocknet gewogen. Die Analysen wurden von dem vereinigten Trockenkoth der drei ersten und den der beiden letzten Tage getrennt ausgeführt.

Augenbefund (Prof. U h t h o f f): Rechts Aphakie nach Cataractoperation mit Iridectomy und späterer Discision von cataracta secundaria; links besteht ebenfalls vorschreitende Cataractbildung, namentlich in den äusseren Theilen der Linse. Das Bild entspricht der gewöhnlichen cataracta senilis. Rechts besteht eine mässige Ptosis, angeblich schon seit einer Reihe von Jahren.

Sonst ausser charakteristischen Veränderungen der Zunge nichts Abnormes.

Die tägliche Diät während der Versuchstage vom 29. X. bis 1. XI. 1892 war folgende:

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 2 gekochte Eier mit Salz, 40 g Süssrahmbutter, 30 g Semmel.

10 bis 11 h Vormittags: 1 Tasse reiner Bouillon mit einem ganzen Ei.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon mit einem ganzen Ei, Beefsteak von 150 g Fleisch in 60 g Butter gebraten, 30 g Semmel, 1 Portion grünen Salates.

4 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 2 Tassen Thee, 150 g Kalbfleisch, in 60 g Butter gebraten, 5 Scheiben Senfgurken, 30 g Semmel.

Datum	Einnahmen							Aus-									
	Trocken- substanz	N	Ei- weiss	Fett	Kohle- hydrate	Alkohol	Calorien	Harn									
								Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall auf Ei- weiss	der Proben Acet- essig- säure	Links- drehung nach dem Verfahren	NH ₃	Zucker		
	g	g	g	g	g	g								g	g	g	
1892																	
29. X	815,1 7,6 Carbo	15,2	96,0	154,45	54,85	24,6	2221	1350	1,021	sauer	sehr ger. Niedersch.	0	0	—	1,013	0,68	8,50
30. X	818,1	15,45	96,55	155,7	54,85	24,6	2239	1020	1,024	.	.	0	0	—	0,898	0,88	8,98
31. X	810,7	14,85	92,8	152,6	54,85	24,6	2195	1110	1,024	.	.	0	0	—	0,910	1,02	11,86
1. XI	808,4	14,65	91,55	151,7	54,85	24,6	2181	1240	1,022	.	.	0	0	—	0,756	0,73	9,04
	1252,3	60,15		614,45	Im Mittel	2209											

XVIII.

Herr — k —, Landwirth aus — z —, 57 Jahre alt.

Der Vater war höchstwahrscheinlich diabetisch. Eine Schwester des Patienten leidet an Gicht. 1880 fing Patient an abzumagern, litt an Schwäche und starkem Durst. Gleichzeitig fielen ihm an Hosen und Stiefeln Flecke auf. Erst 1883 wurde der Diabetes ärztlich festgestellt. 1889 leichte Influenza. Die Potenz hat in den letzten 6 Jahren abgenommen.

6. XI. 92 Körpergewicht: 66,62 kg.

An der Zunge charakteristische Veränderungen, Zähne defect. Kniephänomen beiderseits nur schwach.

Datum	Einnahmen							Aus-										
	Trocken- substanz	N	Ei- weiss	Fett	Kohle- hydrate	Alkohol	Calorien	Harn										
								Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall auf Ei- weiss	der Proben Acet- on	Acet- essig- säure	Links- drehung nach dem Verfahren	NH ₃	Zucker		
1892																		
8. XI	876,2 7,6 Carbo	20,65	129,05	188,6	49,35	122,25	3295	2880	1,023	sauer	0	mässig	schwach	—Spur	1,958	2,40	69,23	
9. XI	870,4 746,6	20,2 40,85	126,25	181,2 364,8	49,35	122,25	3261 Im Mittel 3278	2750	1,023	.	0	.	.	—0,1	1,870	2,41	66,34	

Täglich 300 ccm Weisswein (No. I).

Das Gewicht der 4 Eier mit Schale betrug

am 29. X. 215 g

„ 30. X. 228 „

„ 31. X. 196 „

„ 1. XI. 186 „

gaben					K o t h ¹⁾						Ge- samt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N	Harnst.	El.	entspr.		Gewicht	N	Fett						Trock- subst.	N	Fett
%	g	g	g	g	feucht	trock.	%	g	%	g	g	g	%	%	%
0,890	12,0	25,7	75,0	352,8	227,2	48,4					18,85	+1,85			
1,176	12,0	25,7	75,0	352,8	69,0	13,4	6,4443	1,841	11,23	3,209	18,85	+1,60	8,03	12,24	2,09
1,120	12,4	26,6	77,5	364,6	179,5	38,7					14,25	+0,6			
1,086	12,85	27,5	80,8	377,8	98,2	20,8					14,7	+0,05			
					1. toto	114,3	6,4443	7,364	11,23	12,886		+3,6			
					p. die	—	—	1,841	—	3,209					

1) Der täglich entleerte Koth wurde sowohl feucht wie getrocknet gewogen. Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt.

Während der beiden Versuchstage, 8. XI. und 9. XI. 1892, war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 2 Tassen Thee, 50 ccm Cognac, 3 gekochte Eier mit Salz, 40 g Süssrahmbutter, 25 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Teller reiner Bouillon, Beefsteak von 200 g Fleisch, in 70 g Butter gebraten, 1 Spiegelei, 25 g Semmel.

Nach Tisch: 1 Tasse schwarzen Kaffees mit einem ganzen Ei.

8 h Abends: 200 g Kalbfleisch in 70 g Butter gebraten, 1 Spiegel-Ei, 30 g Semmel.

Den Tag über 1½ l Weisswein (No. I) und Schwalheimer Wasser nach Belieben.

Das Gewicht der 6 Eier mit Schale betrug am 8. XI. 340 g, am 9. XI. 315 g

gaben					K o t h ¹⁾						Ge- samt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N	Harnst.	El.	entspr.		Gewicht	N	Fett						Trock- subst.	N	Fett
%	g	g	g	g	feucht	trock.	%	g	%	g	g	g	%	%	%
0,616	17,7	37,9	110,6	520,4	43,8	13,7					18,8	+1,85			
0,658	18,1	38,8	113,1	532,1	98,9	34,4	—	1,122	—	4,492	19,2	+1,0	5,44	5,49	2,46
					1. toto	48,1	5,0392	2,244	18,677	8,984		+2,85			
					p. die	—	—	1,122	—	4,492					

1) Der täglich entleerte Koth wurde sowohl feucht wie getrocknet gewogen. Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt.

Während der beiden Versuchstage, 17. und 18. XI. 1892, war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit Salz und Butter, 30 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 100 g gekochtes mageres Rindfleisch, Beefsteak von 150 g Fleisch, in Butter gebraten, 20 g Semmel. Nach Tisch: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 200 g Kalbfleisch in Butter gebraten, 1 Spiegelei, 30 g Semmel.

Den Tag über im Ganzen 130 g Süssrahmbutter, 1 1/2 l Weisswein (No. I). Das Gewicht der 4 Eier mit Schale betrug am 17. XI. 200 g, am 18. XI 235 g

gaben					K o t h ¹⁾								Ge-		N-Bilanz		Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren			
N		Harnstickst.		entspr.	Gewicht		N		Fett		Ge-	N-Bilanz	Trck- subst.	N	Fett	Trck- subst.	N	Fett		
%	g	Harn- stoff g	El- weiss g	Musk- fleisch g	feucht g	trock. g	%	g	%	g										
1,155	21,5	46,1	134,4	632,1	95,4	31,4	—	1,160	—	3,983	22,65	- 1,0	6,92	5,28	2,96					
1,288	22,5	48,2	140,6	661,5	46,4	22,9					23,65	- 1,35								
					i. toto	54,3	4,2744	2,320	14,672	7,966										
					p. die	—	—	1,160	—	3,983										

1) Der täglich entleerte Koth wurde sowohl feucht wie getrocknet gewogen. Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt.

Während der beiden Versuchstage, 1. und 2. XII. 1892, war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit Salz und Butter, 33 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Teller reiner Bouillon, 125 g gekochtes mageres Rindfleisch, Beefsteak von 150 g Fleisch, in Butter gebraten, 2 Spiegelei, Endiviensalat, 33 g Semmel, 300 ccm Weisswein (No. 1).

3 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 150 g Kalbfleisch, in Butter gebraten, 1 Spiegelei, 5 Scheiben Senfgurken, 33 g Semmel, 300 ccm Weisswein (No. I).

Den Tag über im Ganzen 160 g Süssrahmbutter.

Das Gewicht der 6 Eier mit Schale betrug am 1. XII. 330 g, am 2. XII.

310 g.

gaben					Koth ¹⁾								Ge-		N-Bilanz		Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnstickst.		entspr.	Gewicht		N		Fett		Ge-	N-Bilanz	Trck- subst.	N	Fett				
%	g	Harn- stoff g	Ei- weiss g	Musk- fleisch g	feucht g	trock. g	%	g	%	g									
1,380	18,75	40,2	117,2	551,3	353,0	64,5	}	2,305	-	6,585	21,05	+ 3,35	}	10,14	9,52	3,96			
1,386	20,8	44,6	130,0	611,5	57,0	24,2					23,1	+ 0,9							
					1. toto	88,7	5,1962			14,848									

1) Der täglich entleerte Koth wurde sowohl feucht wie getrocknet gewogen. Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt.

XXI.

Herr — o —, Kaufmann aus — v —, 39 Jahre alt.

Patient machte Juni 1871, Oktober desselben Jahres und März 1878 je eine schwere Lungenentzündung durch. April 1885 Brust- und Rippenfellentzündung. 21. V. 1886 wurde der Diabetes ärztlich erkannt. Patient klagte damals über rheumatische Schmerzen, Mattigkeit und Gedächtnisschwäche.

26. XI. 92 Körpergewicht: 53,34 kg.

Es besteht Amblyopia congenitalis oculi sinistri. Sonst nichts Abnormes.

Während der Versuchstage vom 2. bis 9. XII. 1892 war die tägliche

Diät folgende:

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit 20 g gewöhnlicher Butter und Salz.

10 h Vormittags: 125 g rohes gehacktes Rindfleisch mit Pfeffer und Salz.

Datum	Einnahmen							Aus-									
	Trocken- substanz g	N g	El. weiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Alkohol g	Calorien	Harn ¹⁾									
								Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall auf El- weiss	der Proben auf Ace- ton	Acet- essig- säure	Linker Nach- versuch nach dem Verfahren	NH ₃ g	Zucker %	Zucker g
1892																	
2. XII	312,7 7,8 Carbo	23,0	143,75	148,2	0,6	49,45	2316	1210	1,031	sauer	0	mischig	Spur	—	1,646	1,24	14,98
3. XII	312,7	23,0	143,75	148,2	0,6	49,45	2316	1120	1,031	"	0	"	"	—	1,602	0,83	9,30
4. XII	312,7	23,0	143,75	148,2	0,6	49,45	2316	1080	1,031	"	0	"	"	—	1,544	0,64	6,89
5. XII	312,7	23,0	143,75	148,2	0,6	49,45	2316	1170	1,029	"	0	"	"	—	1,509	0,67	7,85
6. XII	312,7 7,8 Carbo	23,0	143,75	148,2	0,6	49,45	2316	1440	1,024	"	0	"	"	—	1,469	0,45	6,50
7. XII	312,7	23,0	143,75	148,2	0,6	49,45	2316	1240	1,030	"	0	"	"	—	1,600	0,92	11,41
8. XII	312,7	23,0	143,75	148,2	0,6	49,45	2316	1000	1,030	"	0	"	"	—	1,360	0,70	6,98
9. XII	312,7	23,0	143,75	148,2	0,6	49,45	2316	1320	1,028	"	0	"	"	—	1,610	0,585	7,72
	2501,6	184,0		1185,6													
Summe der letzten vier Tage	1250,8	92,0		592,8													

1) Der täglich entleerte Koth wurde sowohl feucht wie getrocknet ge-
zweiten und vierten Tages und dem der vier letzten Tage getrennt ausgeführt.

2) Patient entleerte den auf den 4. XII entfallenden Koth nicht, wie
brauchbar. Trotzdem wurde der Koth der drei übrigen Tage dieser Periode

XXII.

Herr — r —, Dachdecker aus — r —, 33 Jahre alt.

Oktober 1887 erkrankte Patient an Unterleibsentzündung, die mit Ein-
packung in Eis behandelt wurde und 4 Wochen dauerte. Seitdem schlechter
Appetit und stetige Abnahme des Körpergewichts. Da sich in letzter Zeit
noch Mattigkeit in Armen und Beinen zugesellte, ordnete der Arzt eine
Harnuntersuchung an, die am 24. November 1892 Zuckergehalt ergab. Schon
vor 2 Jahren beobachtete Patient weisse Flecke an der Hose, seit einem
Jahre leidet er an Wadenkrämpfen und seit 3 Monaten hat die Potenz ent-
schieden abgenommen.

5. XII. 92 Körpergewicht: 54,245 kg.

Keine Organerkrankung.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 100 g gekochtes mageres Rindfleisch, 125 g gehacktes Rindfleisch, in 50 g Butterspeckgemisch gebraten.

4 Uhr Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 200 g gehacktes Kalbfleisch, in 60 g Butterspeckgemisch gebraten.

Den Tag über $\frac{1}{2}$ l Weisswein (No. II).

Während die von den bisher aufgeführten Patienten zu den Eiern genossene und zum Braten verwendete Butter Süssrahmbutter war, erhielt Patient — o — Morgens gewöhnliche Butter. Zum Braten wurde ein Gemisch von geschmolzener Butter und ausgelassenem Speck verwendet (s. o. Nahrungsmitteltabelle).

Am 6. XII. 8 h früh erhielt Patient von Neuem Carbo vegetabilis.

Das Gewicht der täglich genossenen 3 Eier wurde ohne Schale zu 144,7 g berechnet.

gaben					Koth ^{a)}								Ge- samt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnstickst.	El- weiss	entspr. Musk.- Fleisch	Gewicht		N		Fett		Trock.- subst.	N			Fett		
‰	g	g	g	g	feucht g	trock. g	‰	g	‰	g							
1,932	28,4	50,1	146,25	688,0	70,5	24,8					24,7	- 1,7	—	—	—		
2,100	28,5	50,4	146,9	690,9	78,2	24,6	5,482	1,3055	13,475	3,239	24,8	- 1,8	—	—	—		
1,897	20,5	43,9	128,1	602,7	— ^{b)}	— ^{b)}	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
1,722	20,15	43,2	125,9	592,4	105,9	22,7	5,482	1,3055	13,475	3,239	21,5	+ 1,5	—	—	—		
1,898	20,05	43,0	125,3	589,5	36,4	12,0					—	+ 1,95	—	—	—		
1,818	22,5	48,2	140,6	661,5	72,5	24,8	}	—	1,083	—	2,798	—	- 0,5	5,52	4,40	1,88	
1,958	19,5	41,8	121,9	573,8	60,0	17,4						—	+ 2,4				
1,7115	22,6	48,4	141,25	664,4	68,0	22,4						—	- 0,65				
Summe der letzten vier Tage					76,6		5,8937	4,132	14,5859	11,172		+ 3,20					

wogen. Die Analysen wurden in dem vereinigten Trockenkoth des ersten, vorgeschrieben, in eine Schale; die erste viertägige Periode wurde daher unvereinigt analysirt.

Während der beiden Versuchstage, 14. und 15. XII. 1892, war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit Butter und Salz.

1 h Mittags: 1 Teller reiner Bouillon, 125 g gekochtes Rindfleisch, 200 g gehacktes Rindfleisch, in Butter gebraten, 1 Spiegelei, 4 mittelgrosse Senfgürkchen.

4 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 200 g gehacktes Rindfleisch, in Butter gebraten, 1 Spiegelei, 4 mittelgrosse Senfgürkchen.

Den Tag über im Ganzen 160 g Süssrahmbutter.

Das Gewicht der 5 Eier mit Schale betrug am 14. XII. 255 g, am 15. XII. 240 g.

Datum	Einnahmen							Aus-									
	Trocken- substanz g	N g	Ei- weiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Alkohol g	Calorien	Harn									
								Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall auf El- weiss	der Proben auf Ace- ton	Acet- essig- säure	Linke- drehung nach dem Verdünnen	NH ₃ g	Zucker ‰	Zucker g
1892																	
14. XII	336,6	24,6	153,75	159,5	0	0	2114	1830	1,025	sauer	0	mittel	Spur	—	2,489	1,15	20,97
15. XII	333,1	24,3	151,9	158,0	0	0	2092	1480	1,029	„	0	„	„	—	2,309	1,57	23,28
	669,7	48,9		317,5	Im Mittel		2103										

XXIII.

Herr — s —, Kaufmann aus — t —, 30 Jahre alt.

In seinen Schülerjahren litt Patient an Migräne. In seinem 25. Lebensjahr trat sie von Neuem auf in Anfällen von kurzer Dauer mit 3–4 wöchentlicher Pause. Anfang Oktober 1891 führte den Patienten eine Anschwellung der Vorhaut und unstillbarer Durst zum Arzt, der Diabetes constatirte.

7. I. 93 Körpergewicht: 56,93 kg.

Körperlänge 1,86 m. Patient ist sehr mager.

Keine Organerkrankung.

Während der 3 Versuchstage vom 18. bis 20. I. 1893 war die tägliche Diät folgende:

Datum	Einnahmen							Aus-									
	Trocken- substanz g	N g	Ei- weiss g	Fett g	Kohle- hydrate g	Alkohol g	Calorien	Harn									
								Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall auf El- weiss	der Proben auf Ace- ton	Acet- essig- säure	Linke- drehung nach dem Verdünnen	NH ₃ g	Zucker ‰	Zucker g
1893																	
18. I	425,8	26,65	166,55	187,2	48,9	61,5	3055	2260	1,039	sauer	0	stark	stark	— 0,2	4,769	4,51	102,03
19. I	424,0	26,5	165,6	186,4	48,9	61,5	3043	2080	1,041	„	0	„	„	— 0,3	4,389	4,62	96,01
20. I	431,6	27,15	169,7	189,6	48,9	61,5	3090	1770	1,040	„	0	„	„	— 0,3	4,078	5,24	92,71
	1281,4	80,3		563,2	Im Mittel		3063										

XXIV.

Herr — t — aus — g —, 29 Jahre alt, mosaisch.

Der Vater des Patienten litt höchstwahrscheinlich an Diabetes und starb im 50. Lebensjahre an Karbunkel. Eine Schwester des Vaters starb Mitte der 60er Jahre an Diabetes. Die 73-jährige Schwester des Vaters und deren Sohn, ebenso ein Onkel der Mutter des Patienten, leiden an Diabetes.

gaben					Koth ¹⁾										Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnstickst.		entspr.	Gewicht		N		Fett		Ge- samt-N	N-Bilanz	Trck.- subst.			N	Fett
%	g	Harn- stoff	El- weiss	Musk- fleisch	feucht	trock.	%	g	%	g			%	%	%		
1,05	19,2	41,15	120,0	564,5													
1,358	20,1	43,1	125,6	590,9	78,2	24,9	5,4108	1,348 =0,674 pro die	32,488	8,090 =4,045 pro die	19,9	+4,7	2,60	2,76	2,55		
											20,75	+3,55					
											in toto	+8,25					

1) Der nur einmal während des Versuches entleerte Koth wurde sowohl feucht wie getrocknet gewogen und analysirt.

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit Butter und Salz und 20 g Semmel.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 100 g gekochtes Rindfleisch, Beefsteak von 200 g Fleisch, ganz oder gehackt, mit 2 Spiegeleiern in Butter gebraten, 30 g Semmel.

4 h Nachmittags: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 200 g Kalbfleisch, ganz oder gehackt, mit 2 Spiegeleiern in Butter gebraten, 30 g Semmel.

Den Tag über im Ganzen 180 g Süssrahmbutter und $\frac{3}{4}$ l Weisswein (No. I.)

Das Gewicht der 7 Eier mit Schale betrug am 18. I. 368 g, am 19. I. 360 g, am 20. I. 393 g.

gaben					Koth ¹⁾										Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnstickst.		entspr.	Gewicht		N		Fett		Ge- samt-N	N-Bilanz	Trck.- subst.			N	Fett
%	g	Harn- stoff	El- weiss	Musk- fleisch	feucht	trock.	%	g	%	g			%	%	%		
1,064	24,06	51,5	150,3	720,3	110,2	35,6	7,1325	2,439	12,8942	4,412	26,35	+0,3					
1,141	23,7	50,8	148,3	696,8	22,5	7,7	6,720	0,517	11,75	0,905	26,0	+0,5	7,24	8,60	2,58		
1,148	20,3	48,5	126,9	596,8	191,0	57,0	6,980	3,950	15,6392	8,914	22,6	+4,55					
					f. toto 100,3 p. die --			6,906		14,281		+5,85					
								2,302		4,744							

1) Der täglich entleerte Koth wurde feucht und getrocknet gewogen und getrennt analysirt.

1887 machte Patient eine rechtsseitige Pleuritis durch. Im Januar 1892 traten inetische Erscheinungen auf, gegen die eine Schmierkur eingeleitet wurde. Seit Juli 1892 fielen dem Patienten unnatürlicher Durst und Abmagerung auf. Die Fortdauer dieser Symptome veranlasste ihn, seinen Harn vom Arzt untersuchen zu lassen, der ihn am 12. Dezember 1892 zuckerhaltig fand. Die Potenz ist entschieden zurückgegangen.

8 h früh: 1 Tasse schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit Butter und Salz, 30 g Semmel.

10 h Vormittags: Beefsteak von 100 g Fleisch in Butter gebraten.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 100 g gekochtes mageres Rindfleisch, 200 g Rindfleisch, ganz oder gehackt, in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 30 g Semmel.

8 h Abends: 200 g Kalbfleisch, ganz oder gehackt, in Butter gebraten, 3 Spiegeleier, 30 g Semmel.

Den Tag über 180 g Süssrahmbutter, 1 $\frac{1}{2}$ l Weisswein (No. I), 100 g Cognac und Schwalheimer Wasser nach Belieben.

Das Gewicht der 8 Eier mit Schale betrug am 20. II. 470 g, am 21. II. 485 g.

gaben					Koth ¹⁾							Ge- sammt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren			
N		Harn- stoff	Stick- stoff	ent- spr. Ei- weiss	Musk- fleisch	Gewicht		N		Fett				Trock- subst.	N	Fett	
%	g	g	g	g	g	feucht	trock.	%	g	%	g	g	%	%	%		
1,897	30,9	66,2	193,1	908,5	190,1	48,9	}	—	2,077	—	7,630	33,0	— 0,85	}	7,56	6,43	3,84
1,869	31,4	67,3	196,25	923,2	122,0	31,4						33,45	— 0,1				
1. toto						80,3	5,1725	4,154	19,0042	15,260	— 1,85						
p. die						—	—	2,077	—	7,680							

1) Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt.

Während der beiden Versuchstage, am 31. V. und 1. VI. 1893, war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 4 gekochte Eier, 30 g Süssrahmbutter.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 100 g gekochtes Rindfleisch, dazu Senf; 200 g Rindfleisch, in 40 g Süssrahmbutter gebraten.

Nach Tisch: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 200 g Kalbfleisch, in 60 g Süssrahmbutter gebraten, 2 Spiegeleier, dazu Senf.

Den Tag über im Ganzen $\frac{3}{4}$ l Weisswein (No. I) und Schwalheimer Wasser nach Belieben.

Das Gewicht der 6 Eier mit Schale betrug am 31. V. 310 g, am 1. VI. 320 g

gaben					Koth ¹⁾								Ge- sammt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harn- stoff	Stick- stoff	ent- spr. Ei- weiss	Musk- fleisch	Gewicht		N		Fett		Trock- subst.			N	Fett	
%	g	g	g	g	g	feucht	trock.	%	g	%	g	g	%	%	%		
1,414	20,1	43,1	125,6	590,9	18,0	5,6	}	—	0,4235	—	1,485	20,5	+ 3,75	}	1,59	1,74	1,06
1,554	25,3	54,2	158,1	743,8	20,5	9,4						25,75	— 1,3				
1. toto						15,0	5,6407	0,847	14,85	2,97	+ 2,45						
p. die						—	—	0,4235	—	1,485							

1) Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt. Der Aetherextraktion ging die Behandlung mit salzsaurem Alkohol voraus.

XXVI.

Herr — l —, Apfelweinproducent aus — n —, 32 Jahre alt.

Die Eltern des Patienten starben an Diabetes. Patient neigt seit längerer Zeit zu Congestionen nach dem Kopfe. 1891 hatte er am rechten Gesäss und am rechten Handgelenk je einen grösseren Furunkel. Im Februar 1892 wurde der Diabetes ärztlich erkannt. Seit 4 bis 5 Jahren Potenz verringert.

16. II. 93 Körpergewicht: 95,675 kg.

Der fettleibige, an reichlichen Apfelweingenuss gewöhnte Patient hat ein hochrothes Gesicht. Ausser Herzumfettung nichts Abnormes zu constatieren.

Während der beiden Versuchstage, 20. und 21. II. 1892 war die tägliche Diät folgende:

Datum	Einnahmen							Aus-									
	Trocken-	N	El-	Fett	Kohle-	Alkohol	Calorien	Harn									
	substanz g	g	weiss g	g	hydrate g	g		Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall der Proben auf El- weiss	Acet- ton	Acet- essig- säure	Links- drehung nach dem Verdünnen	NH ₃ g	Zucker %	g
1893																	
20. II	480,6 7,8 Carbo	32,15	200,9	198,0	55,35	152,25	3958	1680	1,080	sauer	sehr ger. Niedersch.	0	0	—	2,44	0,67	10,90
21. II	484,0 964,6	32,45 64,6	203,3	199,4 397,4	55,35	152,25	3981 3969	1680	1,030	.	.	0	0	—	1,260	0,4	8,12

XXVII.

Herr — u —, Buchhalter aus — t —, 20 Jahre alt.

Eine Schwester des Vaters leidet an Diabetes. Angeblich eine schwache Dämpfung über der linken Lungenspitze machte in den Jahren 1889, 90 und 91 den Aufenthalt in einem Luftkurort nöthig. Mitte März 1893 fühlte sich Patient ausserordentlich matt und unfähig zum Arbeiten. Er verspürte fortwährend Trockenheit in der Kehle und hatte Nachts starke Wadenkrämpfe. Aerztliche Diagnose des Diabetes am 19. IV. 1893.

24. V. 93 Körpergewicht: 51,22 kg.

Die körperliche Untersuchung ergibt nichts Abnormes.

Datum	Einnahmen							Aus-									
	Trocken-	N	El-	Fett	Kohle-	Alkohol	Calorien	Harn									
	substanz g	g	weiss g	g	hydrate g	g		Menge	Spec. Gewicht	Re- action	Ausfall der Proben auf El- weiss	Acet- ton	Acet- essig- säure	Links- drehung nach dem Verdünnen	NH ₃ g	Zucker %	g
1893																	
31. V	313,7 316,0 Carbo	24,25	151,55	140,2	0,9	61,5	2359	1420	1,030	sauer	0	schwach	0	—	1,250	1,63	23,15
1. VI	629,7 48,7	24,45	153,8	141,1 281,3	0,9	61,5	2377 2368	1630	1,032	.	0	.	0	—	1,614	2,11	34,4

8 h früh: 1 Tasse schwarzen Kaffees, 3 gekochte Eier mit Butter und Salz, 30 g Semmel.

10 h Vormittags: Beefsteak von 100 g Fleisch in Butter gebraten.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 100 g gekochtes mageres Rindfleisch, 200 g Rindfleisch, ganz oder gehackt, in Butter gebraten, 2 Spiegeleier, 30 g Semmel.

8 h Abends: 200 g Kalbfleisch, ganz oder gehackt, in Butter gebraten, 3 Spiegeleier, 30 g Semmel.

Den Tag über 180 g Süssrahmbutter, 1 1/2 l Weisswein (No. I), 100 g Cognac und Schwalheimer Wasser nach Belieben.

Das Gewicht der 8 Eier mit Schale betrug am 20. II. 470 g, am 21. II. 485 g.

gaben					Koth ¹⁾							Ge- sammt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnsticket. Harn- stoff	El- weiss	entspr. Musk- fleisch	Gewicht		N		Fett		Trck- subst.			N	Fett	
%	g	g	g	g	feucht g	trock. g	%	g	%	g		%	%			%
1,897	30,9	66,2	193,1	908,5	190,1	48,9	}	—	2,077	—	7,630	33,0	— 0,85	7,56	6,43	3,84
1,869	31,4	67,3	196,25	923,2	122,0	31,4						33,45	— 0,1			
					1. toto	80,3	5,1725	4,154	19,0042	15,260	— 1,85					
					p. die	—	—	2,077	—	7,630						

1) Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt.

Während der beiden Versuchstage, am 31. V. und 1. VI. 1893, war die tägliche Diät folgende:

8 h früh: 2 Tassen schwarzen Kaffees, 4 gekochte Eier, 30 g Süssrahmbutter.

1 h Mittags: 1 Tasse reiner Bouillon, 100 g gekochtes Rindfleisch, dazu Senf; 200 g Rindfleisch, in 40 g Süssrahmbutter gebraten.

Nach Tisch: 1 Tasse schwarzen Kaffees.

8 h Abends: 200 g Kalbfleisch, in 60 g Süssrahmbutter gebraten, 2 Spiegeleier, dazu Senf.

Den Tag über im Ganzen 3/4 l Weisswein (No. I) und Schwalheimer Wasser nach Belieben.

Das Gewicht der 6 Eier mit Schale betrug am 31. V. 310 g, am 1. VI. 320 g

gaben					Koth ¹⁾								Ge- sammt-N	N-Bilanz	Von den Ein- nahmen gingen täglich durch den Koth verloren		
N		Harnstickst.	ent- spr. Harn- stoff	El- weiss	Musk- fleisch	Gewicht feucht	trock.	N	Fett			Trock- subst.			N	Fett	
%	g	g	g	g	g	g	g	%	g	%	g	g	g	%	%		
1,414	20,1	43,1	125,6	590,9	18,0	5,6	}	—	0,4235	—	1,485	20,5	+ 3,73	}	1,59		
1,554	25,3	54,2	158,1	743,8	20,5	9,4		—	0,4235	—	1,485	25,73	— 1,3				
					1. toto	15,0	5,6407	0,847	14,85	2,97		+ 2,43					
					p. die	—	—	0,4235	—	1,485							

1) Zur Analyse wurde der vereinigte Trockenkoth benutzt. Der Aetherextraktion ging die Behandlung mit salzsaurem Alkohol voraus.

In der Generaltabelle Nr. XXVIII, die im Allgemeinen über den Stickstoff- und Fettverlust im Kothe der gesunden und der diabetischen Individuen orientiren soll, bringe ich die Zahlen in der Reihenfolge, in welcher die Fälle untersucht sind.

Tabelle XXVIII.

Fall No.	Ge- schlecht	Alter Jahr	Körper- gewicht	Form des Diabetes	Dauer der Er- krankung Jahre	Von den Einnahmen gingen täglich durch den Koth verloren			Bemerkungen
						Trocken- substanz %	N %	Fett %	
Ia	Mann	24	69,3	—	—	5,95	5,55	3,20	Gesunde
Ib	,	24	70,1	—	—	4,24	4,33	2,93	
II	,	54	78,4	—	—	5,45	4,02	4,84	
III	,	15	41,5	—	—	5,53	6,37	3,36	
IV	,	48	52,47	mittelschwer	2 1/4	5,32	5,55	2,40	
V	Frau	51	51,25	schwer	5	6,87	5,77	4,31	Diabetische Kranke
VI	Mann	62	69,0	leicht	15	6,82	7,17	3,24	
VII	Frau	28	47,8	schwer	1 1/4	3,25	4,23	1,80	
VIII	Mann	46	71,45	leicht	mindest. 1	7,84	12,12	5,12	
IX	,	38	67,29	sehr leicht	1	6,28	5,53	5,80	
X	,	58	92,2	mittelschwer	7	8,90	9,18	3,49	
XI	,	50	81,04	schwer	14	12,15	12,00	5,08	
XII	,	47	79,0	,	16	13,14	11,43	4,57	
XIII	,	12	30,0	,	1	6,84	8,26	3,50	
XIV	,	37	49,5	sehr leicht	3/4	7,30	8,26	2,78	
XV	,	53	61,67	leicht	2	7,12	7,55	3,21	
XVI	,	45	62,62	schwer	1	8,61	9,96	4,92	
XVII	Frau	67	44,87	leicht	10	8,03	12,24	2,09	
XVIII	Mann	57	66,62	mittelschwer	12	5,44	5,49	2,46	
XIX	,	44	57,7	,	2 1/2	6,92	5,28	2,96	
XX	Frau	63	64,2	leicht	2 1/4	10,14	9,52	3,96	
XXI	Mann	39	53,34	schwer	6	5,52	4,49	1,88	
XXII	,	33	55,25	,	5	2,60	2,76	2,55	
XXIII	,	30	56,93	,	1 1/4	7,24	8,60	2,53	
XXIV	,	29	51,55	mittelschwer	1 1/2	6,27	5,63	2,08	
XXV	,	38	49,8	schwer	2 1/4	19,23	12,97	9,42	
XXVI	,	32	95,68	leicht	1	7,56	6,43	3,84	
XXVII	,	20	51,22	,	1/4	1,59	1,74	1,06	

Zunächst ergibt sich aus der Tabelle, dass eine excessive, Eiweiss- und Fettausnützung gleichmässig betreffende Verschlechterung bei keinem der 24 von mir untersuchten Fälle von Diabetes besteht.

Aus den 4 Versuchen an Gesunden finde ich den mittleren Werth für den Stickstoffverlust im Kothe zu 5,05%, für den Fettverlust zu 3,56%.

Diese Zahlen liegen etwas unterhalb der sonst bei Gesunden für den Verlust durch den Koth bei gemischter Kost angegebenen Werthe (5—10%), ein Befund, der wohl durch die günstige Form zu erklären ist, in welcher die Nahrungsmittel gereicht wurden.

Die Grenzen liegen bei meinen Versuchen nicht sehr weit auseinander: als Minimum für den Stickstoffverlust im Kothe des Gesunden finde ich 4,02%, als Maximum 6,37%; als Minimum für den Fettverlust 2,93%, als Maximum 4,84%. Wenn ich diese Zahlen auch als Grundlage für meine Versuche an Diabetikern benutzen muss, so will ich damit nicht behaupten, dass etwas höhere Werthe des procentischen Verlustes im Kothe bei der beschriebenen Kost direct als abnorm zu bezeichnen sind. Dazu sind meine Versuche an normalen Individuen nicht zahlreich genug. Wie schon oben bemerkt, konnten diese Versuche an Gesunden ja nur an einer beschränkten Anzahl von Individuen angestellt werden, da vielfach eine Abneigung gegen die Aufnahme der fettreichen Kost bestand.

Bei den Diabetischen finde ich den mittleren Stickstoffverlust durch den Koth zu 7,59%, den mittleren Fettverlust zu 3,54%. Der Stickstoffverlust liegt also im Mittel bei den Diabetischen etwas höher als bei den Gesunden, während der mittlere Fettverlust keine Verschiedenheit zwischen den Gesunden und Kranken erkennen lässt. Anders ist es mit den Grenzen für den procentischen Verlust; diese liegen bei den Diabetischen viel weiter auseinander.

Als Minimum für den Stickstoffverlust finde ich 1,74%, als Maximum 12,97%; als Minimum für den Fettverlust 1,06%, als Maximum 9,42%. Wenn sich also im Mittel aus allen Versuchen nur eine geringe Erhöhung des procentischen Stickstoffverlustes bei den Diabetischen ergibt, so ist doch besonders der Stickstoffverlust in einzelnen Fällen so erhöht, dass er nicht ohne Weiteres als innerhalb der normalen Schwankungen liegend angesehen werden darf. Auffallender Weise zeigt der Fett-

verlust bei einzelnen Diabetischen weit niedrigere Werthe als bei den Gesunden.

Es ist hieraus ersichtlich, dass die Herabsetzung der Eiweissausnützung und die der Fettausnützung einander nicht correspondiren.

Unter den 24 Fällen von Diabetes befindet sich eigentlich nur einer, bei dem Stickstoff- und Fettverlust gleichzeitig erhöht erscheinen (Fall XXV).

Die relativ hohen Zahlen der procentischen Verluste dürften bei diesem Kranken darin ihren Grund haben, dass die Nahrungszufuhr an den beiden Tagen eine zwar ausreichende, aber doch im Ganzen nur geringe war. Als an späteren Tagen, deren Ergebnisse ich nicht angeführt habe, das Kostmaass erhöht wurde, gingen die Werthe für den Stickstoff- und Fettverlust im Kothe nicht über die Zahlen hinaus, welche die übrigen Fälle mit mässig verschlechterter Ausnützung aufweisen.

Diesen Fall mitgerechnet, findet sich im Ganzen bei 11 von den 24 Diabetischen eine mässige Verschlechterung der Ausnützung, besonders der des Eiweisses. Der procentische Fettverlust liegt nur bei 5 von diesen Fällen höher als die obere Grenze des Fettverlustes bei den Gesunden. Bei den übrigen Kranken mit herabgesetzter Eiweissausnützung liegt die Fettausnützung theils innerhalb der normalen Grenzen, theils ist sie sogar besser als bei den Gesunden.

Unter den noch verbleibenden 13 Fällen ist einer (IX), bei dem die Ausnützung des Fettes herabgesetzt ist, trotzdem die des Eiweisses normal ist. Bei den weiteren 12 Kranken ist sowohl die Eiweiss- wie die Fettausnützung eine gute; bei dem Patienten XXVII sogar weit besser als bei den Gesunden.

Zeigen nun die 11 Diabetischen mit Verminderung der Eiweissausnützung irgend etwas Gemeinsames, das die Aufstellung einer besonderen Diabetesform zu rechtfertigen vermöchte?

Die 24 Diabetischen gehören verschiedenen Lebensaltern an, und auch die 11 Fälle mit schlechterer Ausnützung betreffen Individuen von 12—67 Jahren. Ein Einfluss des Lebensalters

kann demnach aus meinen Versuchen nicht gefolgert werden. Ebensovienig ist ein Einfluss des Körpergewichts zu constatiren.

Besonders wichtig erscheint es mir, festzustellen, ob die verschlechterte Ausnützung zu der Dauer oder zu der Form des Diabetes in Beziehung gebracht werden kann. In Tabelle XXIX sind deshalb die 24 Diabetesfälle nach der Dauer der Erkrankung, in Tabelle XXX nach der Form des Diabetes geordnet. Die Dauer der Erkrankung ist von der Zeit an gerechnet, in der die ersten sicheren Symptome des Diabetes beobachtet wurden, eine Rechnung, die selbstverständlich nicht ausschliesst, dass der Diabetes schon früher begonnen hat.

Tabelle XXIX.

Dauer des Diabetes bis zu einem Jahre				Dauer des Diabetes bis zu fünf Jahren				Dauer des Diabetes länger als fünf Jahre			
No.	Verlust an Trocken- substanz im Kothe in Procenten	Stickstoffverlust im Kothe in Procenten	Fettverlust im Kothe in Procenten	No.	Verlust an Trocken- substanz im Kothe in Procenten	Stickstoffverlust im Kothe in Procenten	Fettverlust im Kothe in Procenten	No.	Verlust an Trocken- substanz im Kothe in Procenten	Stickstoffverlust im Kothe in Procenten	Fettverlust im Kothe in Procenten
IX	6,28	5,53	5,80	IV	5,32	5,55	2,40	VI	6,82	7,17	3,24
XIII	6,84	8,26	3,50	V	6,87	5,77	4,31	X	8,90	9,18	3,49
XIV	7,30	8,26	2,78	VII	3,25	4,23	1,80	XI	12,15	12,00	5,08
XVI	8,61	9,96	4,92	VIII	7,84	12,12	5,12	XII	13,14	11,48	4,57
XXIV	6,27	6,53	2,08	XV	7,12	7,55	3,21	XVII	8,03	12,24	2,09
XXVI	7,56	6,43	3,84	XIX	6,92	5,28	2,96	XVIII	5,44	5,49	2,46
XXVII	1,59	1,74	1,06	XX	10,14	9,52	3,96	XXI	5,52	4,49	1,88
Mittel	6,35	6,67	3,48	XXII	2,60	2,76	2,55	Mittel	8,57	8,86	3,26
				XXIII	7,24	8,60	2,53				
				XXV	19,23	12,97	9,42				
				Mittel	7,65	7,44	3,83				

Aus Tabelle XXIX ergibt sich, dass im Ganzen die Eiweissausnützung bei längerer Dauer der Erkrankung sich schlechter gestaltet, während die Fettausnützung eigentlich gar keine Differenzen zeigt. Ebenso finden sich in der dritten Gruppe unter 7 Fällen 4, bei denen der procentische Stickstoffverlust erhöht ist.

Auch in der ersten Gruppe der Tabelle XXIX finden sich 3 Fälle mit schlechterer Ausnützung; 2 davon gehören der

schweren Form an. Letztere scheint demnach bei der schlechteren Ausnützung mehr betheiligt zu sein. Hiemit stimmen die Ergebnisse der Tabelle XXX überein. Unter den 10 Fällen der schweren Form sind 6 mit etwas verschlechterter Ausnützung; ebenso sind die Mittelwerthe für den Verlust durch den Koth bei der schweren Form höher als bei der leichten und mittelschweren Form. Die Ausnützungsverhältnisse bei den 5 Fällen, die der mittelschweren Form angehören, sind merkwürdiger Weise auffallend günstig, günstiger als im Mittel bei der leichten Form.

Tabelle XXX.

Leichte Form				Mittelschwere Form				Schwere Form			
No.	Verlust an Trocken- substanz im Koth in Procenten	Stickstoffverlust im Koth in Procenten	Fettverlust im Koth in Procenten	No.	Verlust an Trocken- substanz im Koth in Procenten	Stickstoffverlust im Koth in Procenten	Fettverlust im Koth in Procenten	No.	Verlust an Trocken- substanz im Koth in Procenten	Stickstoffverlust im Koth in Procenten	Fettverlust im Koth in Procenten
VI	6,82	7,17	3,24	IV	5,32	5,55	2,40	V	6,87	5,77	4,31
VIII	7,84	12,12	5,12	X	8,90	9,18	3,49	VII	3,25	4,23	1,80
IX	6,28	5,53	5,80	XVIII	5,44	5,49	2,46	XI	12,15	12,00	5,08
XIV	7,30	8,26	2,78	XIX	6,92	5,28	2,96	XII	13,14	11,43	4,57
XV	7,12	7,55	3,21	XXIV	6,27	5,63	2,08	XIII	6,84	8,26	3,50
XVII	8,03	12,24	2,09	Mittel	6,57	6,23	2,68	XVI	8,61	9,96	4,92
XX	10,14	9,52	3,96					XXI	5,52	4,49	1,88
XXVI	7,56	6,43	3,84					XXII	2,60	2,76	2,55
XXVII	1,59	1,74	1,06					XXIII	7,24	8,60	2,53
Mittel	6,96	7,84	3,46					XXV	19,23	12,97	9,42
								Mittel	8,55	8,05	4,06

Aus der Thatsache, dass die schwere Form bei meinen Fällen häufiger mit schlechter Ausnützung gepaart ist, zu folgern, dass diese der schweren Form angehörenden und gleichzeitig eine verschlechterte Ausnützung aufweisenden Diabetischen eine besondere Gruppe des Diabetes bilden, dürfte nicht berechtigt sein.

Von Interesse ist das Verhältniss zwischen procentischen Stickstoff- und Fettverlust (Tabelle XXXI). Während bei dem durch Pankreasexstirpation bei Hunden erzeugten Diabetes der

procentische Fettverlust höher ausfällt, als der procentische Stickstoffverlust oder doch mindestens ihm gleich ist, finde ich bei den von mir untersuchten Diabetischen den Fettverlust meist weit niedriger als den Stickstoffverlust. Nur im Falle IX ist der Fettverlust grösser als der Stickstoffverlust, im Falle V und XII nähert er sich demselben.

Tabelle XXXI.

Bezeichnung des Falles		Stickstoff- verlust durch den Koth in %	Fettverlust durch den Koth in %	Der Quotient Stickstoff- verlust zu Fettverlust	
	No.			ist	im Mittel
Gesunde	Ia	5,55	3,20	1,73	1,49
	Ib	4,33	2,93	1,48	
	II	4,02	4,84	0,83	
	III	6,37	3,86	1,90	
Diabetische	IV	5,55	2,40	2,31	2,30
	V	5,77	4,31	1,34	
	VI	7,17	3,24	2,21	
	VII	4,23	1,80	2,35	
	VIII	12,12	5,12	2,37	
	IX	5,52	5,80	0,95	
	X	9,18	3,49	2,63	
	XI	12,00	5,08	2,36	
	XII	11,43	4,57	2,50	
	XIII	8,26	3,50	2,36	
	XIV	8,26	2,78	2,97	
	XV	7,55	3,21	2,35	
	XVI	9,96	4,92	2,02	
	XVII	12,24	2,09	5,85	
	XVIII	5,49	2,46	2,23	
	XIX	5,28	2,96	1,78	
	XX	9,52	3,96	2,40	
	XXI	4,49	1,88	2,39	
	XXII	2,76	2,55	1,08	
	XXIII	8,60	2,53	3,40	
	XXIV	5,63	2,08	2,71	
	XXV	12,97	9,42	1,38	
	XXVI	6,43	3,84	1,67	
	XXVII	1,74	1,06	1,64	

Im Durchschnitt ist bei den normalen Fällen der Quotient Stickstoffverlust : Fettverlust etwas kleiner, also der Fettverlust

im Vergleich zum Stickstoffverlust höher als bei den Diabetischen.

In wie weit ein länger fortgesetzter Genuss derselben kohlehydratarmen, eiweiss- und besonders fettreichen Kost bei einem und demselben Patienten eine Aenderung in den Resorptionsverhältnissen herbeiführen kann, lässt sich aus meinen Versuchen nicht entnehmen. Es wäre wichtig, auch in dieser Beziehung an einer grösseren Zahl Diabetischer Beobachtungen anzustellen.

Bei Berechnung der Nahrungseinfuhr habe ich den Stickstoffgehalt von Bouillon und Kaffee unberücksichtigt gelassen. Hätte ich denselben in Rechnung gezogen, so würde die Eiweissausnutzung bei Gesunden und Kranken noch etwas günstiger erschienen sein. Den Stickstoff beider Nahrungsmittel habe ich ausser Acht gelassen einerseits, weil dieser Stickstoff nicht dieselbe Rolle spielt wie der übrige Nahrungsstickstoff, andererseits, um einen Vergleich mit den Fällen Hirschfeld's zu ermöglichen, der diesen Stickstoff ebenfalls vernachlässigt hat.

Unter meinen 24 Diabetischen, von denen 9 der leichten, 5 der mittelschweren, 10 der schweren Form angehören, ist kein einziger, welcher der »neuen klinischen Form des Diabetes« Hirschfeld's zuzurechnen wäre. Dazu kommt, dass gerade bei dem ausgesprochensten Fall von Verschlechterung der Ausnützung, auf Grund dessen sich Hirschfeld zu der Aufstellung der neuen Diabetesform veranlasst sah, später (s. o.) die Ausnützung eine bedeutend bessere war.

Hiermit dürfte auch für Hirschfeld der Grund wegfallen, die neue klinische Form des Diabetes anzunehmen, für deren Existenz ich unter meinen 24 Fällen keinen Beleg zu finden vermochte. Im Gegentheil ist wohl die Behauptung berechtigt:

Bei reinen Fällen von Diabetes mellitus, d. h. solchen, die nicht mit Icterus oder sonstigen die Resorption beeinträchtigenden Erkrankungen des Magendarmtractus complicirt sind, zeigt die Ausnützung keine wesentliche Verschlechterung gegenüber der Norm. Die geringen Differenzen zwischen meinen

Diabetischen und Gesunden können durch individuelle Eigenthümlichkeit bedingt sein.

Ist der Stoffumsatz des Diabetikers gegenüber dem des Gesunden vermehrt? oder mit anderen Worten: Hat der Diabetiker ein höheres Calorienbedürfniss als der Gesunde?

Tabelle XXXII.

No.	Alter	Körpergewicht kg	Form des Diabetes	Calorien- zufuhr im Durch- schnitt pro die	Calorien- ausfuhr im Durchschnitt pro die durch den Harn u. Koth		Es bleiben zur Verausgabung im Mittel Calorien pro die		Stick- stoff- bilanz im Mittel pro die g
	Jahr						im Ganzen	pro 1 kg Körper- gewicht	
Ia	24	69,3	—	3572	0	105	3467	50,0	+ 2,63
Ib	24	70,1	—	3683	0	95	3588	51,2	+ 0,1
II	54	78,4	—	3683	0	133	3550	45,3	+ 2,76
III	15	41,5	—	1960	0	62	1898	45,7	— 0,73
IV	48	52,47	mittelschwer	3338	71	88	3179	60,6	+ 0,8
V	51	51,25	schwer	2201	179	88	1934	37,7	+ 0,2
VI	62	69,0	leicht	3165	23	85	3057	44,3	+ 0,97
VII	28	47,8	schwer	2714	285	54	2375	49,7	+ 4,7
VIII	46	71,45	leicht	2502	23	106	2373	33,2	— 0,3
IX	38	67,29	sehr leicht	2557	0	121	2436	36,2	+ 3,38
X	58	92,2	mittelschwer	1780	27	69	1684	18,3	— 5,05
XI	50	81,04	schwer	2358	334	144	2380	29,4	— 2,85
XII	47	79,0	schwer	3106	233	153	2720	34,4	— 4,7
XIII	12	30,0	schwer	2167	153	96	1918	63,9	— 1,3
XIV	37	49,5	sehr leicht	2771	0	139	2632	53,2	+ 3,4
XV	53	61,67	leicht	2544	12	101	2431	39,4	+ 3,1
XVI	45	62,62	schwer	2548	264	147	2187	34,1	+ 3,74
XVII	67	44,87	leicht	2209	89	77	2093	46,6	+ 0,9
XVIII	57	66,62	mittelschwer	3278	278	71	2929	43,9	+ 1,43
XIX	44	57,7	mittelschwer	2635	105	67	2463	42,7	— 1,18
XX	63	64,2	leicht	2736	83	120	2538	39,5	+ 2,13
XXI	39	53,34	schwer	2316	33	53	2280	41,8	+ 0,80
XXII	33	55,25	schwer	2103	91	55	1957	35,4	+ 4,13
XXIII	30	56,93	schwer	3063	145	103	2815	49,4	+ 1,78
XXIV	29	51,55	mittelschwer	2920	37	78	2805	54,4	+ 0,42
XXV	38	49,8	schwer	1954	112	159	1633	33,8	+ 2,45
XXVI	32	95,68	leicht	3969	39	124	3806	39,8	— 0,93
XXVII	20	51,22	leicht	2368	118	25	2225	43,4	+ 1,23

Ehe ich zu dem Vergleich zwischen den Gesunden und Kranken an der Hand der Tabelle XXXII übergehe, erübrigt

es noch, die Ergebnisse der Versuche an Gesunden kritisch zu betrachten. Bemerkenswerth ist die Körpergewichtsabnahme bei mir in Versuch Ia und besonders in Ib gegenüber der Körpergewichtszunahme bei Fall II, trotz des grösseren Calorienwerthes pro 1 kg Körpergewicht. Ebenso zeigt der Schüler (Fall III) Körpergewichtsabnahme und gleichzeitig Stickstoffdeficit, trotzdem der Calorienwerth seiner Nahrung pro 1 kg Körpergewicht noch etwas grösser ist als bei Versuchsperson II.

Diese Differenz erklärt sich theils dadurch, dass die Thätigkeit der Versuchspersonen Ia, Ib und III eine vermehrte war, theils dadurch, dass bei dem Schüler eine relativ grössere Körperoberfläche vorlag; ebenso bei mir, der ich bei geringerem Körpergewicht grösser bin als Versuchsperson II.

Während bei Versuch III im Einklang mit der Körpergewichtsabnahme eine Mehrausscheidung von Stickstoff gegenüber der Einnahme stattgefunden hat, kann in Versuch Ib Stickstoffgleichgewicht angenommen werden. Für den Befund, dass in dem Versuch Ia, trotzdem in der Nahrung täglich 2,63 g Stickstoff mehr zugeführt, als durch Harn und Koth ausgeschieden wurde, mein Körpergewicht in den 8 Versuchstagen um 1 kg abgenommen hat, wage ich eine bestimmte Erklärung nicht zu geben.

Vergleichen wir die Anzahl Wärmeeinheiten, bei deren Verbrauch die Kranken ins Stickstoffgleichgewicht gekommen sind oder sogar stickstoffhaltige Substanz ansetzen konnten, mit den für den normalen Menschen nothwendigen Wärmeeinheiten, so zeigt sich, dass im grossen und ganzen das Calorienbedürfniss des Diabetikers nicht höher ist als das des Gesunden. Ich verweise besonders auf die geringe Anzahl Wärmeeinheiten pro 1 kg Körpergewicht bei Patient XVI, XXII und XXV, bei denen trotzdem ein nicht unbedeutender Stickstoffansatz erfolgen konnte.

Nicht in allen Fällen hat nach Beendigung der Untersuchung eine Bestimmung des Körpergewichts stattgefunden. Namentlich aber auch aus dem Verhalten des Körpergewichtes erhellt, mit wie wenig Wärmeeinheiten der Körperbestand der Diabetischen zu erhalten war.

Nach Schluss der Untersuchung findet sich:

im Fall	IV	eine Körpergewichts-Zunahme	um 0,28 kg
, ,	X	, ,	0,30 ,
, ,	XII	, ,	0,20 ,
, ,	XIII	, ,	0,20 ,
, ,	XIV	, ,	0,25 ,
, ,	XV	, ,	0,19 ,
, ,	XVI	, ,	0,20 ,
, ,	XIX	, ,	0,35 ,
, ,	XX	, ,	0,80 ,
, ,	XXI	, ,	0,16 ,
, ,	XXII	, ,	-Abnahme 0,42 ,
, ,	XXIII	, ,	-Zunahme 0,80 ,
, ,	XXIV	, ,	, , 1,05 ,
, ,	XXV	, ,	, , 0,20 ,
, ,	XXVI	, ,	-Abnahme 0,22 ,
, ,	XXVII	, ,	, , 0,67 ,

Ein einziger unter den 24 Fällen spricht dafür, dass eine Steigerung der Zersetzungs Vorgänge im Organismus des Diabetikers vorkommen kann; die Regel scheint es nicht zu sein. Dieser Fall (XIII) gehört der schweren Form des Diabetes an und betrifft einen Knaben von 12 Jahren. Trotz des beträchtlichen Calorienreinwerths der Nahrung von 63,9 pro 1 kg Körpergewicht vermochte Patient nicht ins Stickstoffgleichgewicht zu kommen, sondern er zersetzte noch Körpereiwiss, während eine ganz geringe Zunahme des Körpergewichtes erfolgte. Es wäre möglich, dass im Zusammenhang mit dem regeren kindlichen Stoffwechsel diese Erhöhung des Stoffumsatzes eine stete Begleiterscheinung des Diabetes der Kinder ist. Hierüber könnte natürlich auch nur eine grössere Versuchsreihe Aufschluss geben.

Ich glaube auf Grund meiner Versuche zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass der Diabetes des Erwachsenen mit keiner Erhöhung des Stoffumsatzes verbunden ist. —

An dieser Stelle sei es mir gestattet, den Gefühlen des Dankes gegen meinen verstorbenen hochverehrten Lehrer und früheren Chef, Herrn Professor Külz, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die mir zu Theil gewordene Unterstützung innigsten Ausdruck zu geben.

Nachtrag.

Als meine bereits im November 1891 begonnenen Untersuchungen zum Abschluss gelangt waren, erhielt ich Kenntniss von drei weiteren Arbeiten, welche sich mit der gleichen Frage beschäftigen.

Weintraud¹⁾ stellte auf Veranlassung von Naunyn eine grössere Reihe Untersuchungen an diabetischen Kranken an, um u. a. »über die Fettresorption beim Diabetes mellitus« Aufschluss zu erhalten. Er vergleicht die aus den Versuchen an 7 diabetischen Kranken erhaltenen Zahlen mit den Werthen, die er für die Ausnützung des Fettes bei derselben Diät an drei rückenmarkskranken Individuen erhielt. Erfreulich ist es mir, zu constatiren, dass die von ihm gefundenen Zahlen mit den bei meinen Versuchen erhaltenen ziemlich gut übereinstimmen.

Bei der Darreichung von 37,8 bis 356,87 g Fett pro die fand Weintraud im Mittel: Bei den nicht diabetischen Kranken Fettverlust im Kothe 4%, Stickstoffverlust im Kothe 6,17%; bei den diabetischen Kranken Fettverlust 5,32%, Stickstoffverlust 7,81%.

Ich fand bei den Gesunden im Mittel: Fettverlust im Kothe 3,56%, Stickstoffverlust im Kothe 5,05%; bei den diabetischen Kranken Fettverlust 3,62%, Stickstoffverlust 7,73%.

Bei einem der Weintraud'schen Kranken, der in wechselnder Kost 45,94 bis 356,87 g Fett pro die erhielt, stellte 7 Monate nach Beginn der Weintraud'schen Untersuchungen Strauss²⁾ Stoffwechselversuche an.

Der Kranke hatte in der Zwischenzeit auch nur Fleisch und Fett in der Nahrung erhalten »und zwar in der gleichen Menge wie früher, sodass die Diät keine Unterbrechung erfahren hatte.« Strauss fand die Resorptionsverhältnisse noch eben so günstig wie Weintraud.

1) Weintraud, Untersuchungen über den Stoffwechsel im Diabetes mellitus und zur diätetischen Therapie der Krankheit. Bibliotheca medica. DI Heft 1.

2) L. Strauss, Ein Beitrag zur Kenntniss der Fettresorption im Diabetes mellitus. Inauguraldissertation. Strassburg 1893.

Endlich haben Borchardt und Finkelstein ¹⁾ noch einen Stoffwechselversuch an einem Diabetiker und zwei Controllversuche an sich selbst angestellt. Sie verglichen die Stickstoffbilanz eines Diabetikers mit der von zwei Gesunden (B. und F. selbst) bei gleicher, zunächst kohlehydratfreier Diät, dann die Eiweissparung durch Kohlehydratzufuhr. Die hierzu notwendigen Stickstoffbestimmungen des Kothes ergaben, dass die Eiweissresorption bei dem Diabetiker in normalen Grenzen lag; das Gleiche soll mit der Fettresorption der Fall gewesen sein.

Eine Bestätigung meiner Beobachtungen an Gesunden finde ich in folgender Angabe der Verfasser:

»Es ergab sich nun zunächst, dass mit der gewählten Nahrung keiner von uns seinen Nahrungsbestand zu behaupten vermochte; wir nahmen alle drei an Gewicht ab und zwar am meisten trotz geringer Körpermasse B., am wenigsten der Kranke.«

1) Borchardt u. Finkelstein, Beitrag zur Lehre vom Stoffwechsel der Zuckerkranken. Deutsche medic. Wochenschr. 1893, No. 41.

Ueber das Vorkommen von Paramilchsäure in normaler Pericardialflüssigkeit.

Von
Dr. C. Külz.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Die Pericardialflüssigkeit ist wiederholt, besonders in pathologischen Fällen, zum Gegenstand chemischer Untersuchungen gemacht worden. Der Nachweis von Fleischmilchsäure wurde meines Wissens bisher noch nicht geführt. Die Angaben der Lehrbücher, welche sich auf das Vorkommen der Milchsäure in den Transsudaten im Allgemeinen beziehen, können daher nicht ohne Weiteres für die Pericardialflüssigkeit Geltung haben.

Es wurde mir die Aufgabe gestellt, den Nachweis von Fleischmilchsäure in der normalen Pericardialflüssigkeit zu versuchen. Als Untersuchungsobject wählte ich das Herzbeutelwasser von gesunden Ochsen, welches stets frisch und in ausreichender Menge zu beschaffen war, und legte besonderes Gewicht darauf, nur solches Material zu verwenden, welches nicht mit Blut verunreinigt war.

Die einzelnen Portionen wurden durch ein Faltenfilter filtrirt und gemessen. Es kamen 8029 ccm, die von 186 Ochsen stammten, nacheinander zur Verarbeitung; ein einzelner Herzbeutel enthielt bis zu 76 ccm Flüssigkeit.

Die Filtrate wurden mit dem doppelten Volumen 96 % igen Alkohols durchgerührt. Der weisse flockige Niederschlag, der sich nach 12 stündigem Stehen gebildet und gut abgesetzt hatte, wurde abfiltrirt, noch zweimal vom Filter herabgenommen,

mit 96 %igem Alkohol verrieben und wieder zurückgebracht. Bei einer Temperatur von 55° verjagte ich von den vereinigten Filtraten den Alkohol und engte die wässrigen, gelb gefärbten Rückstände auf ca. $\frac{1}{20}$ der genuinen Pericardialflüssigkeit ein. Die Flocken, welche sich hierbei noch ausschieden, wurden abfiltrirt. Die Filtrate reagirten alkalisch und enthielten viel kohlensaure Salze. Durch das gelbe Blutlaugensalz in stark essigsaurer Lösung waren noch Spuren von Eiweiss nachzuweisen.

Die Flüssigkeit wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt. Unter Entwicklung von Kohlensäure setzte sich ein feiner geringer Niederschlag ab, welcher abfiltrirt wurde. Je 100 ccm des Filtrates wurden mit 5 ccm 30 % iger Schwefelsäure versetzt und 30 Stunden lang im Schwarz'schen Extractionsapparat mit Aether behandelt. Das vom Aether befreite brauné, syrupöse, stark saure Extract enthielt noch etwas Schwefelsäure und Chlor, keine Phosphorsäure. Ein Tropfen gab in verdünnter wässriger Lösung die Uffelmann'sche Reaction. Der Syrup wurde mit 60 ccm Wasser aufgenommen und 36 Stunden lang im Schwarz'schen Apparat mit Aether extrahirt. Das hellgelbe Extract erwies sich jetzt nach dem Verdunsten des Aethers als schwefelsäurefrei.

Die saure, wässrige Lösung desselben wurde im kochenden Wasserbade mit frischgefälltem reinstem Zinkcarbonat behandelt. Selbst durch überschüssigen Zusatz des Salzes gelang es nicht, die Flüssigkeit zu neutralisiren. Es wurde noch heiss filtrirt und das Filtrat über Schwefelsäure zum Trocknen hingestellt. Nach 10 Tagen wurden die Krystalle, welche sich ausgeschieden hatten, von der gelblichen Mutterlauge durch Filtriren getrennt und abgepresst. Es resultirten 1,7 g einer weissen Substanz, deren wässrige Lösung stark links drehte, jedoch noch deutlich sauer reagirte. Durch siebenmaliges Umkrystallisiren und durch wiederholtes Abpressen der noch feuchten Krystallisationen gelang es schliesslich, wenn auch unter bedeutenden Substanzverlusten, die anhaftende Säure zu beseitigen. Zu den Analysen verblieben noch 0,9 g eines weissen Salzes, welches unter dem Mikroskop die wohl ausgebildeten Krystallformen des fleischmilchsauren Zinks zeigte.

Polarimetrische Bestimmung.

0,5548 g über Schwefelsäure getrockneter Substanz wurden in 10 ccm Wasser gelöst und im Halbschattenapparat von Schmidt und Haensch untersucht, der bei Verwendung eines 200 mm Rohres die Procente einer Traubenzuckerlösung von der spezifischen Drehung 53,1 direct abzulesen gestattete. Bei einer Rohrlänge von 100 mm drehte die Lösung — 0,35 bis — 0,4 %, auf Traubenzucker bezogen, also im Mittel (von 15 Ablesungen) — 0,375 %. Daraus berechnet sich

$$\alpha_D = \frac{53,1 \cdot -0,75}{5,548} = -7,18.$$

Die Drehung stimmt mit derjenigen, welche Pautz¹⁾ für das aus dem Glaskörper dargestellte Zinkparalactat ermittelt hat, gut überein.

Krystallwasserbestimmung.

0,4095 g lufttrockener Substanz verloren nach 6stündigem Erhitzen auf 110° C. 0,0528 g Wasser.

Berechnet für $(C_3H_5O_3)_2Zn + 2H_2O$	Gefunden
12,91 % H_2O	12,89 % H_2O

Elementaranalyse.

0,1794 g krystallwasserfreier Substanz gaben

0,1946 g CO_2

0,0677 g H_2O

0,0596 g ZnO .

Berechnet für $(C_3H_5O_3)_2Zn$	Gefunden
C 29,63 %	C 29,58 %
H 4,12 „	H 4,19 „
Zn 26,75 „	Zn 26,66 „

Der Beweis, dass in der normalen Pericardialflüssigkeit (vom Ochsen) Fleischmilchsäure vorkommt, dürfte somit erbracht sein.

1) W. Pautz, Beiträge zum Chemismus des Glaskörpers und des humor aqueus. Diss. Marburg 1894 u. Zeitschr. f. Biol. Bd. 31 S. 212, 1894.

Wird durch Zufuhr von Inulin beim Pflanzenfresser die Glykogenbildung in der Leber gesteigert?

Von

Dr. **K. Miura.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Zunächst schicke ich eine Zusammenstellung der einschlägigen Literatur voraus.

Die erste Anregung zu diesen und ähnlichen Versuchen ist von E. Külz¹⁾ ausgegangen. Am Schluss der Einleitung zu seiner Arbeit »über den Einfluss einiger Kohlehydrate auf die Ausscheidung des Traubenzuckers bei Diabetes«²⁾ heisst es: »Mit dieser Untersuchung steht eine zweite in innigstem Zusammenhang, nämlich die: Wie verhalten sich die einzelnen Kohlehydrate zur Glykogenbildung in der Leber? Diese letztere Frage deute ich hier nur an, um mir ein Feld für weitere, eingehende Untersuchungen zu reserviren, die ich bereits in Angriff genommen habe und in einer besonderen Arbeit veröffentlichen werde«.

Inzwischen erschien eine Arbeit Luchsinger's³⁾, bald darauf seine Dissertation⁴⁾, in der es heisst: »Laevulose und ihr

1) E. Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874, S. 98. Aus der Vorrede geht hervor, dass der Druck des Buches bereits December 1873 fertig gestellt war.

2) Vergl. auch E. Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus und insipidus. Marburg 1875, Bd. 2 S. 127.

3) B. Luchsinger, Zur Glykogenbildung in der Leber. Pflüger's Archiv Bd. 8 S. 289.

4) B. Luchsinger, Experimentelle u. kritische Beiträge zur Physiologie u. Pathologie des Glykogens. Inaug.-Diss. Zürich 1875, S. 25.

256 Wird durch Zufuhr von Inulin die Glykogenbildung gesteigert.

Anhydrid, das Inulin, habe ich mehrere Male mit positivem Erfolg verfüttert (vergl. Pflüger's Archiv Bd. 8). Das resultirte Glykogen unterschied sich in keiner Beziehung vom Normalglykogen. Diese Versuche fanden durch Salomon¹⁾ ihre volle Bestätigung.«

Liest man die Arbeiten, auf welche Luchsinger verweist, im Original nach, so ergibt sich,

1. dass Luchsinger (Pflüger's Archiv Bd. 8, S. 300) mit Fruchtzucker gar keinen, mit Inulin einen einzigen Versuch,
2. dass Salomon¹⁾ dagegen mit Inulin gar keinen, mit Fruchtzucker zwei Versuche mit positivem Erfolg angestellt hat.

Von einer Bestätigung der Angaben Luchsinger's durch Salomon kann somit gar keine Rede sein.

Komanos²⁾ berichtet: »Bei einem Versuch, bei dem ich ein kleines Kaninchen nach 5 tägigem Hungern mit 20 g Inulin fütterte und nachher nach der Brücke'schen Methode den Glykogengehalt der Leber bestimmte, fand ich 0,835 g (Glykogen). Wenn man also annimmt, dass beim Hungerzustand das Glykogen der Leber bis auf Spuren verschwindet, so ist der grösste Theil der hier gefundenen Menge als aus dem eingeführten Inulin entstanden zu betrachten.«

Von E. Külz³⁾ liegen fünf Versuche vor, zu denen nur ausgewachsene und ganz kräftige Kaninchen ausgewählt wurden. Das aus Alantwurzel dargestellte, vorzüglich reine Inulin wurde in wässriger Lösung (1:5) von Körpertemperatur per os einge-
verleibt. Die Details sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

(Siehe Tabelle auf S. 257.)

»Die auch hier constant auftretenden Durchfälle waren stärker als in den Versuchen mit Fruchtzucker. Der Grund hierfür liegt

1) Salomon, Ueber die Bildung des Glykogens in der Leber. Centralblatt f. d. med. Wiss. 1874 No. 47 und Virchow's Archiv Bd. 61 S. 343.

2) Anton D. Komanos, Ueber die Verdauung des Inulins und seine Verwendung bei Diabetes mellitus. Diss. Strassburg 1875.

3) E. Külz, Ueber den Einfluss einiger Substanzen auf die Glykogenbildung in der Leber. Sitzungsber. d. Ges. zur Beförderung der ges. Naturwiss. zu Marburg 1876, No. 5 S. 95.

No.	Dauer der vorbereitenden Carenz	Zahl der Injectionen	Grösse der einzelnen Injectionen	Gesamtmenge des eingeführten Inulins	Zeit der Tödtung	Glykogengehalt der Leber
1	6 Tage	5	40 ccm	40 g	Ende des 7. Versuchstages	0,475 g
2	„	5	40 „	40 „	„	0,280 „
3	„	5	30 „	30 „	„	0,724 „
4	„	5	30 „	30 „	„	0,204 „
5	„	5	30 „	30 „	„	0,362 „

vielleicht in den grösseren Wassermengen, welche zur Beibringung des Inulins nöthig waren. Auffallend ist es, dass durchgehends weit weniger Leberglykogen gefunden wurde, als in den Versuchen mit Fruchtzucker. Eine bestimmte Erklärung für diesen Befund kann ich zur Zeit nicht geben. Möglicherweise haben die starken Durchfälle die Grösse der Resultate beeinflusst.»

Frerichs¹⁾ theilt drei an ausgewachsenen, kräftigen Kaninchen mit reinem Inulin angestellte Versuche mit, deren Details sich aus der folgenden Tabelle ergeben.

No.	Dauer der vorbereitenden Carenz	Zahl der Injectionen	Grösse der einzelnen Injectionen	Concentration der Lösung	Gesamtmenge des eingeführten Inulins	Zeit der Tödtung	Glykogengehalt der Leber
1	6 Tage	10. Februar 3 h Nachm. 6 h 50 Nachm. 9 h 41 Abends 11. Februar 7 h 5 Morg. 10 h 20 „	50 ccm	20%	50 g	11. Febr. 2 h 30 Nachm.	0,1241 g
2	„	7. April 8 h 10 Abends 8. April 7 h 25 Morg. 11 h 55 „	40 ccm	25%	30 g	8. April 5 h 37 Nachm.	0,828 g
3	„	7. April 8 h 15 Abends 7 h 30 Morg. 12 h 1 „	40 ccm	25%	30 g	8. April 5 h 44 Nachm.	0,1395 g

1) Ernst Frerichs, Zur Glykogenbildung in der Leber. Dissertation. Würzburg 1876.

Alle 3 Thiere bekamen ziemlich starke Diarrhoe. Bei der Section fand ich in den verschiedensten Theilen des stark aufgetriebenen Darmes unverändertes Inulin.

v. Mering¹⁾ gibt an, Versuche mit Traubenzucker, Rohrzucker, Milchsucker und Inulin angestellt zu haben. »Da diese aber«, heisst es bei ihm, »sämmtlich nur eine Bestätigung der früheren Angaben enthalten — dass diese Substanzen nämlich zur Glykogenbildung in Beziehung stehen — sollen sie hier nicht ausführlich beschrieben werden.«

Finn²⁾ hat unter Leitung von Kunkel zur Lösung der Frage einen Beitrag von sieben Versuchen geliefert. Er verwendete ausgewachsene kräftige Kaninchen im Gewicht von 1400—1700 g. Die vorbereitende Carenz dauerte in zwei Versuchen 5½, in fünf Versuchen 6 Tage. Das Inulin war von Marquart bezogen und von vorzüglicher Reinheit. Die Thiere erhielten in drei Versuchen je 25 g, in einem Versuche 30 g und in zwei Versuchen je 35 g Inulin, die stets in 150 ccm Wasser suspendirt waren. Die Zahl der Injectionen, die durchschnittlich alle 2 Stunden erfolgten und nur in einem Versuche über zwei Tage vertheilt wurden, schwankte zwischen vier und fünf. Die Zeit der Tödtung erfolgte 3—6½ Stunden nach der letzten Injection.

In fünf Versuchen fand Finn nur eine Spur Leberglykogen, in zwei Versuchen 0,124 resp. 0,196 g.

Sieht man von den sieben Versuchen Finn's ab, die übereinstimmend ein negatives Resultat ergaben, so liegt von drei verschiedenen Autoren (Luchsinger, Komoros und Frerichs) je ein Versuch mit positivem Erfolg vor. Von diesen muss der Luchsinger'sche Versuch ausgeschaltet werden; denn daraus, dass Luchsinger die spezifische Drehung des erhaltenen Glykogens zu 140° bestimmte, geht hervor, dass er kein reines Glykogen vor sich gehabt hat. Von den fünf Versuchen, welche

1) v. Mering, Zur Glykogenbildung in der Leber. Pflüger's Archiv Bd. 14 S. 274.

2) Benjamin Finn, Experimentelle Beiträge zur Glykogen- und Zuckerbildung in der Leber. Arbeiten aus dem physiol. Laborat. Würzburg 1877.

Külz angestellt hat, dürfen zwei entschieden in positivem Sinne gedeutet werden. Demnach würden von den 17 Versuchen, die im Ganzen existiren und von fünf verschiedenen Autoren stammen, nur vier die in der Ueberschrift dieser Arbeit enthaltene Frage bejahen.

Nicht unerwähnt darf ich es lassen, dass in allen jenen Versuchen das erhaltene Glykogen vor der Wägung nicht noch einmal aufgelöst wurde, dass eine Prüfung auf Stickstoff- und Aschebestimmungen fehlen, dass mithin die Werthe höchst wahrscheinlich etwas zu hoch ausgefallen sind.

Auf der anderen Seite soll nicht verkannt werden, dass in sämtlichen Versuchen die Leber, wie es damals üblich war, mit Wasser ausgekocht wurde, ein Verfahren, das gegenüber der jetzt eingebürgerten Bestimmung des Glykogens nach R. Külz zu niedrige Werthe gibt.

Man muss endlich bedenken, dass zur Zeit, als jene Versuche angestellt wurden, die Reindarstellung des Inulins und die Beurtheilung der Inulin-Präparate noch zu wünschen übrig liess, dass die eingeführte Menge des Inulins durchgehends sehr hoch gegriffen und der Zeitpunkt der Tödtung in den meisten Versuchen höchst wahrscheinlich ungünstig gewählt war.

Bei dieser Sachlage folgte ich gern dem Vorschlage des Herrn Prof. Külz, die Frage von Neuem einer sorgfältigen Prüfung zu unterziehen.

Versuche.

Von den Inulinproben, die ich aus verschiedenen chemischen Fabriken kommen liess, erwies sich keine als rein. Bei weitem am reinsten war das von Trommsdorff als Inulinum purissimum Kiliani bezogene, aus Georginenknollen dargestellte Präparat, welches frei von Stärke war, 12,12 % Wasser und 0,25 % Asche enthielt, sich in heissem Wasser ohne Rückstand löste, sich aber nicht frei von reducirenden Substanzen erwies. Das Präparat wurde wiederholt mit 60% igem Alkohol verrieben, bis es schliesslich mit Fehling'scher

Lösung nicht mehr reagierte.¹⁾ Nachdem es gut ausgewaschen und mit starkem Alkohol behandelt war, wurde es zunächst an der Luft, sodann im Vacuum über Schwefelsäure und endlich bei 100° C. getrocknet. Das Präparat war blendend weiss, enthielt nur eine Spur Asche, war frei von Stickstoff und Fett, erwies sich mikroskopisch untersucht als aus kleinsten Kügelchen bestehend und färbte sich nicht mit Jod.

Zu den Versuchen 16 bis 18 dienten ein von Herrn Prof. Tollens gütigst überlassenes reines Inulin und ein von Merck bezogenes, mit 80% igem Alkohol gereinigtes Inulin. Beide Präparate waren frei von Stickstoff und Stärke und gaben in wässriger Lösung nach 3 Minuten langem Erhitzen mit Fehling'scher Kupfersolution im kochenden Wasserbade kein Cu_2O . Wasser- und Aschegehalt beider Inuline wurden genau ermittelt.

Zu sämtlichen Versuchen wurden ausgewachsene kräftige Thiere verwendet. Nach 6tägiger Carenz erhielten sie das in Wasser von 50° C. suspendirte Inulin durch die Schlundsonde. Um die Resorption des injicirten Inulins resp. seiner Umwandlungsproducte zu begünstigen, zog ich es vor, den Thieren das Inulin in kleinen Dosen stündlich, bezw. halbstündlich, beizubringen. Bei dieser Art der Einführung traten keine Durchfälle auf. Zwölf resp. zehn Stunden nach der letzten Injection wurden die Thiere getödtet und der Glykogengehalt der Leber nach R. Külz bestimmt. Das Resultat dieser Bestimmungen ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

(Siehe Tab. 1 auf S. 261.)

Nimmt man den Glykogengehalt der Kaninchenleber nach 6 Carenztagen zu 0,9% bezw. 0,3291 gr oder zu 0,2528 gr pro Kilo Endgewicht an,²⁾ so würden von den 19 Versuchen No. II,

1) Die Probe ist nach einer brieflichen Mittheilung von Prof. Kiliani in der Weise anzustellen, dass Inulin in wässriger Lösung drei Minuten lang mit Fehling'schem Reagens ins kochende Wasserbad gestellt wird. Directes Kochen ist unstatthaft.

2) Vergl. E. Külz, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Beitrag zu der C. Ludwig zu seiner 50jährigen Doctorjubelfeier gewidmeten Festschrift. Marburg 1891, S. 33.

Tabelle 1.

No. und Datum des Versuches	Anfangsgewicht des Thieres in g	Endgewicht des Thieres in g	Dauer der vorbereitenden Carenz	Einzel dosis des stündlich bezw. halbst. eingeführt. wasser- und ascheffren Inulins in ccm		Gesamtdosis des eingef. Inulins g	Wie viel Stunden nach der letzten Injection wurde das Thier getödtet	Gewicht der Leber in g	Gehalt der Leber an stickstoff- und ascheffren Glykogen in g	Glykogengehalt der Leber in %	Leberglykogen in g, berechnet auf 1 kg Endgewicht des Thieres
I. (8. 2. 84)	2070	1660	6 volle Tage	1	5	10	12	nicht	0,8355	—	0,503
II. (8. 2. 84)	2000	1390	„	1	10	10	12	—	0,123	—	0,088
III. (5. 11. 84)	1760	1280	„	1	10	10	12	—	0,512	—	0,400
IV. (21. 1. 84)	1570	1180	„	1	10	10	12	bestimmt	0,258	—	0,219
V. (21. 1. 84)	1520	1200	„	1	10	10	12	—	1,048	—	0,873
VI. (19. 2. 91)	2040	1450	„	1,5	10	15	12	29,5	0,3654	1,239	0,252
VII. (19. 2. 91)	2140	1630	„	1,5	10	15	12	45,4	1,6564	3,652	1,016
VIII. (19. 2. 91)	2310	2030	„	1,5	10	15	12	66,5	1,5464	2,325	0,761
IX. (6. 3. 91)	1910	1590	„	1,5	10	15	12	58,2	0,3995	0,686	0,261
X. (6. 3. 91)	1840	1340	„	1,5	10	15	12	31,0	0,2948	0,951	0,220
XI. (8. 9. 93)	2280	1840	„	2,5	25	25	10	61,0	1,9661	3,223	1,068
XII. (8. 9. 93)	2220	1550	„	2,5	25	25	10	30,0	0,1905	0,635	0,123
XIII. (8. 9. 93)	2180	1700	„	2,5	25	25	10	33,5	0,3175	0,948	0,227
XIV. (18. 9. 93)	2180	1770	„	1,25	25	25	12	59,5	2,2023	3,70	1,244
XV. (18. 9. 93)	2080	1610	„	1,25	25	25	12	53,0	3,4168	6,45	2,122
XVI. (22. 9. 93)	2000	1550	„	1,25	25	25	12	35,5	1,7845	5,03	1,151
XVII. (22. 9. 93)	1820	1400	„	1,25	25	25	12	42,5	1,9239	4,53	1,37
XVIII. (22. 9. 93)	1870	1310	„	1,25	25	25	12	32,5	0,7347	2,26	0,56
XIX. (6. 2. 94)	2130	1800	„	1,25	25	25	12	44,5	0,4008	0,91	0,223

262 Wird durch Zufuhr von Inulin die Glykogenbildung gesteigert.

IV, X, XII, XIII und XIX, mithin 6 Versuche negativ zu deuten sein.

Excremente wurden während der Versuchsdauer überhaupt nicht ausgestossen. Der in der erwähnten Zeit theils durch Ausdrücken gewonnene, theils spontan entleerte Harn jedes einzelnen Thieres reducirte die Fehling'sche Lösung nicht, ebenso negativ fiel die in den Versuchen VI bis XIX mit dem Harn angestellte Seliwanoff'sche Reaction¹⁾ aus.

Bei der Besichtigung des Inhaltes der einzelnen Darmabschnitte liessen sich in keinem der dreizehn ersten Versuche Reste von Inulin makroskopisch erkennen. Ebenso wenig konnte in den Versuchen sechs bis zehn durch Fehling'sche Lösung im ganzen Darmtractus eine reducirende Substanz nachgewiesen werden. Endlich fiel in den Versuchen sechs bis zehn die Untersuchung des Darminhaltes mittelst der Seliwanoff'schen Reaction negativ aus. Dieses Verhalten des Darminhaltes berechtigt zu dem Schluss, dass in den Versuchen VI bis X das eingeführte Inulin zur Zeit, als die Thiere getödtet wurden, entweder als solches oder — sei es gänzlich, sei es theilweis umgewandelt — z. B. als Fruchtzucker resorbirt war, oder endlich eine tiefergehende Zersetzung im Darmkanal erfahren hatte.

In den folgenden Versuchen (XI bis XIX) wurde die Dosis des eingeführten Inulins absichtlich bedeutend erhöht. Bei Versuch XI, XII und XIII wurde unmittelbar nach der Tödtung der Inhalt des Magens, des Dünndarms, des Blinddarms und Dickdarms getrennt mit Wasser angerührt und filtrirt.

Das Verhalten der Filtrate gegen Fehling'sche Lösung und die Seliwanoff'sche Reaction ist aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich.

1) Theodor Seliwanoff, Notiz über eine Fruchtzuckerreaction. Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 20 I. S. 181, 1887. — Diese dem Fruchtzucker eigene Reaction geben alle Zuckerarten, die Fruchtzucker enthalten (Rohrzucker, Raffinose) und auch das Inulin. Man stellt sie zweckmässig so an, dass man con. Salzsäure mit dem doppelten Vol. Wasser verdünnt, ein wenig Resorcin und ein Minimum von Inulin oder den genannten Zuckerarten in Substanz oder Lösung hinzugefügt und erhitzt. Die alsbald auftretende Rothfärbung nimmt, wenn man die Probe stehen lässt, an Intensität erheblich zu.

No. des Versuchstiers	Das Filtrat des mit wenig Wasser angerührten Inhaltes vom	Ausfall der Reaction mit	
		Fehling'scher Lösung	Salzsäure und Resorcin
XI.	Magen	sehr stark	sehr stark
	Dünndarm	schwach	stark
	Blinddarm	sehr stark	sehr stark
	Dickdarm	mässig	stark
XII.	Magen	schwach	mässig
	Dünndarm	0	Spur
	Blinddarm	schwach	schwach
	Dickdarm	Spur	, .
XIII.	Magen	Spur	mässig
	Dünndarm	0	Spur
	Blinddarm	schwach	mässig
	Dickdarm	Spur	,

Da das eingeführte Inulin frei von reducirenden Substanzen war, so kann die Reduction der Fehling'schen Lösung durch das Filtrat des Darminhalts nur auf Lävulose zurückgeführt werden, während der positive Ausfall der Seliwanoff'schen Reaction sowohl von Lävulose wie von Inulin herrühren kann.

Zur Orientirung über die zur Zeit der Tödtung in den verschiedenen Darmabschnitten vorhandenen Inulin- bzw. Lävulosemengen, wurde bei Versuch XIV bis XIX folgendermaassen verfahren: Der Inhalt des Magens, des Dünndarms, des Blinddarms und Dickdarms wurde wiederholt mit warmem 80% igem Alkohol extrahirt, bis derselbe keine reducirende Substanz mehr aufnahm. Von den Filtraten der Extracte wurde der Alkohol verjagt, der Rückstand mit Fehling'scher Lösung, sowie mit Salzsäure und Resorcin geprüft und der Zucker als Lävulose nach Lehmann bestimmt. Der nach der Behandlung mit 80% igem Alkohol verbleibende Magen- resp. Darminhalt wurde mit 0,5% iger Salzsäure digerirt und zwar Magen- und Blinddarminhalt mit je 200 cem, Dünndarm- und Dickdarminhalt mit je 100 cem. Die Filtrate wurden qualitativ mit Fehling'scher Lösung und nach Seliwanoff quantitativ auf ihren Zucker- bzw. Lävulosegehalt untersucht. Die gewonnenen Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 2.

No. des Versuchstiers	Bezeichnung des unter- suchten Darm- abschnittes	Der Rückstand vom Alkoholextract reagiert		Der nach der Alkoholbehandlung verbleibende mit Verdauungssalzsäure digerzte Darminhalt reagiert	Die Gesamtmenge der bezw. des im Magendarm- kanal vorgefundenen	
		mit Fehling'scher Lösung	mit Salzsäure und Resorcin	mit Fehling'sch. Lösung	mit Salzsäure und Resorcin	
			enthält Lävulose in g		enthält Inulin, als Lävulose bestimmt	
XIV	Magen Dünndarm Blinddarm Dickdarm	stark 0 stark mßsig	sehr stark schwach sehr stark mßsig	— — — —	mßsig Spur sehr stark stark	0,3324 Spur 3,8660 0,7868
XV	Magen Dünndarm Blinddarm Dickdarm	stark 0 stark mßsig	sehr stark schwach sehr stark mßsig	— — — —	mßsig Spur sehr stark stark	0,4726 Spur 3,9660 0,8832
XVI	Magen Dünndarm Blinddarm Dickdarm	sehr stark mßsig sehr stark stark	sehr stark mßsig sehr stark stark	stark schwach stark mßsig	stark schwach stark stark	1,1099 0,2131 6,8410 1,3601
XVII	Magen Dünndarm Blinddarm Dickdarm	sehr stark Spur sehr stark stark	sehr stark schwach sehr stark stark	schwach stark mßsig mßsig	schwach stark mßsig mßsig	1,0927 0,1437 4,8904 1,0722
XVIII	Magen Dünndarm Blinddarm Dickdarm	stark Spur mßsig mßsig	stark schwach mßsig mßsig	mßsig — — mßsig	mßsig schwach stark stark	0,5730 0,6459 8,0637 1,4320
XIX	Magen und Darm zusam.	sehr stark	stark	—	—	1,8096
						*)

*) Aus dem Magendarminhalt wurde Inulin in Substanz dargestellt, dessen Menge nach sechsmaligem Ausfrierenlassen 1,8 g betrug.

Ob die in den verschiedenen Darmabschnitten gefundene Lävulose aus Inulin durch Einwirkung eines oder mehrerer Verdauungssäfte oder der Säure des Magens oder pflanzlicher, aus der Nahrung stammender Fermente oder der Futterreste entstanden ist, bedarf erneuter Untersuchung. Berücksichtigt man, dass Einfuhr von Lävulose den Glykogengehalt der Leber beträchtlich steigert, so wird man zu dem Schluss gedrängt, dass das eingeführte Inulin entweder nur zum Theil in Lävulose übergeführt wird oder zu langsam, als dass die resorbirten Zuckermengen eine Glykogenanhäufung in der Leber bewirken könnten. Vielleicht ist gerade in diesem Moment die Inconstanz der Versuchsergebnisse begründet.

Ist der Dünndarm im Stande, Rohrzucker zu invertiren?

Von

Dr. **K. Miura.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Lehmann¹⁾ fand zu wiederholten Malen, »dass mit Runkelrüben gefütterte Kaninchen im Magen und Duodenum stets Krümelzucker und keinen Rohrzucker mehr enthielten; auch wenn grössere Mengen in Wasser gelösten Rohrzuckers den Kaninchen beigebracht worden waren, fand sich eine Stunde darauf im Magen wie im ganzen Dünndarm nur Krümelzucker. Dieselben Erfahrungen hat v. Becker²⁾ in zahlreichen Versuchen gemacht; er fand nur selten noch bis zur Mitte des Jejunums Rohrzucker selbst in den Fällen, wo grössere Mengen desselben in den Magen der Thiere (Katzen und Kaninchen) gebracht worden waren. Da weder durch Speichel noch durch Magensaft eine schnelle Umwandlung des Rohrzuckers in Krümel- oder Fruchtzucker bewerkstelligt werden kann, so bleibt nichts übrig, als mit v. Becker anzunehmen, dass die im Darne stets anwesenden, in Umwandlung begriffenen Stoffe es sind, welche jene Umsetzung des Rohrzuckers in Krümelzucker bedingen.«

1) Lehmann, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Auflage, Bd. 3 S. 255.

2) Die Untersuchung v. Becker's, der unter Lehmann's Leitung arbeitete, findet sich in der Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. 5 S. 123.

Busch¹⁾ kommt auf Grund von Versuchen, die er an seiner Patientin über die Einwirkung des Darmsaftes auf Rohrzucker anstellte, zu folgendem Schluss: »Trotz der kräftigen Wirkung, welche der Darmsaft auf die Umwandlung der Stärke hat, vermag derselbe nicht den Rohrzucker umzuwandeln.«

Nach Leube²⁾ ist der Darmsaft im Stande, Rohrzucker in Traubenzucker umzuwandeln. Das Verfahren, diese Umwandlung festzustellen, war folgendes:

»Concentrirte reine Rohrzuckerlösung, mit Darmsaft versetzt, wird 1½ bis 2 Stunden bei 38—40° der Verdauung überlassen. Die Lösung wird desalbuminisirt und mit NaO und CuOSO₃ bei 70° auf Reduction geprüft. Einwirkung niederer Organismen war ausgeschlossen bei der kurzen Verdauungszeit und dadurch, dass zur Controlle eine einfache Zuckerlösung gleichzeitig in den Brütöfen gestellt wurde. Letztere blieb bei 70° nach Zusatz von NaO und SO₃ CuO blau. Die Darmsaftzuckerlösung reducirte sofort CuO mit Absatz von Cu₂O, welcher sich beim Stehen noch schöner zeigte.«

Bei Paschutin³⁾ heisst es: »Unter allen Schleimhäuten enthält nur die Mucosa des Dünndarms (vom Pylorus bis zur Valvula Bauhini) den Stoff, welcher den Rohrzucker in Traubenzucker verwandelt; derselbe Stoff ist auch im Dünndarmsafte enthalten. Bemerkenswerth ist es, dass die Dünndarmschleimhaut nicht bei allen Thieren diese Eigenschaft besitzt, so z. B. verwandeln die Infusa dieser Schleimhaut bei Hunden, Schweinen, Ratten, Mäusen, Kaninchen u. A. den Rohrzucker in Traubenzucker, während bei den Ruminantia (es sind von mir in dieser Richtung nur Schafe und Kälber untersucht worden) die entsprechenden Infusa diese Verwandlung nicht bedingen.«

1) W. Busch, Beitrag zur Physiologie d. Verdauungsorgane. Virchow's Archiv Bd. 14 S. 162, 1858.

2) Leube, Ueber Verdauungsproducte des Dünndarmsaftes. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868 No. 19 S. 289.

3) Paschutin, Einige Versuche über die Verdauungsprocesse. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870 No. 36 S. 562. Die ausführliche Arbeit findet sich im Archiv f. Anat. u. Physiol. 1871 S. 306.

Die Angabe, dass die Dünndarmschleimhaut resp. der Dünndarmsaft den Rohrzucker in Traubenzucker verwandelt, ist in verschiedene Lehrbücher übergegangen, so auch in die von Maly bearbeitete »Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung« (Hermann's Handbuch der Physiologie V, 2. Teil S. 231 (1881). Maly schreibt: »Aus Allem geht hervor, dass die verdauenden Wirkungen der Darmfeuchtigkeiten wedernennenswerth sind, noch constant auftreten, und dass sie jedenfalls für das Verdauungsgeschäft im Ganzen von sehr untergeordneter Bedeutung sind.«

Erst Claude Bernard¹⁾ präcisirte die Umwandlung des Rohrzuckers im Dünndarm dahin, dass der Rohrzucker im Dünndarm invertirt, d. h. in Traubenzucker und Fruchtzucker gespalten wird: »... nous avons vu que le suc gastrique n'agit que très-lentement et très-faiblement sur le sucre de canne, presque comme de l'eau; de même la bile, le suc pancréatique, la salive n'agissent pas sur le sucre de canne pour l'invertir, le sang n'a pas non plus d'action et l'on peut laisser plusieurs jours du sang en contact avec le sucre de canne, sans y voir survenir d'altération inversive. Les infusions des glandes salivaires, du pancréas, des ganglions lymphatiques, celles des membranes muqueuses de la bouche, de l'oesophage, de l'estomac, du gros intestin, de la vessie, n'ont aucune action inversive sur les solutions de saccharose.

Mais il en est tout autrement de l'intestin grêle, dans toute son étendue, depuis le pylore jusqu' au caecum; c'est au suc intestinal qu'est particulièrement dévolue cette transformation de la saccharose en sucre inverti. Je suffit, pour faire l'expérience, de prendre du suc intestinal contenu dans l'intestin grêle d'un animal en digestion, ou bien un peu de la membrane muqueuse de l'intestin et de la mettre en contact, elle ou son infusion, avec une dissolution del sucre candi bien pur. On

1) Claude Bernard, Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale. Paris 1877 pag. 257—261, und Claude Bernard's Vorlesungen über den Diabetes u. die thierische Zuckerbildung. Deutsch von C. Posner. Berlin 1878 S. 151—153.

voit au bout de très-peu de temps, presque instantanément, surtout si l'on maintient le mélange à une douce température, que le liquide réduit énergiquement les liquides cupro-potassiques, et que le même liquide décoloré par le charbon et examiné au polarimètre dévie fortement le plan de la lumière polarisée à gauche.

J'ai constaté que le suc intestinal, de quelque façon qu'il soit obtenu, joue un rôle très-important dans la digestion. Il contribue exclusivement à digérer des substances hydrocarbonées, et en particulier le sucre de canne qui entre pour une partie considérable dans l'alimentation. Il contient à cet effet un ferment spécial, présentant les propriétés de tous les ferments solubles d'être précipités par l'alcool et redissous par l'eau. Ce ferment transforme le sucre de canne, substance que l'organisme est incapable d'utiliser sous sa forme actuelle, en sucre de raisin ou glycose ou plutôt en sucre interverti qui est un mélange de deux glycoses utilisables par l'économie. C'est le ferment auquel j'ai donné le nom de ferment inversif.

Ce ferment existe dans toute l'étendue de l'intestin grêle; il disparaît dans le gros intestin, comme font, du reste, les phénomènes chimiques de la digestion.

Une expérience très-simple mettra en évidence cette propriété inversive de l'intestin grêle. — Nous sacrifions un lapin et nous injectons dans différentes portions de l'intestin, cernées et isolées par des ligatures, une certaine quantité de sucre de canne dissous. Nous faisons, en particulier, une injection dans l'intestin grêle et une injection dans le gros intestin. Le liquide de l'intestin grêle est retiré au bout de très-peu de temps: on en fait l'essai avec un réactif cupro-potassique. Tout à l'heure, ce liquide bleu n'éprouvait aucune réduction, car la saccharose est sans action sur lui. Maintenant, nous observons, au contraire, un changement de coloration du bleu au rouge, lequel nous traduit l'existence de la glycose. — Dans le gros intestin rien de tel: la solution sucrée, ainsi que vous le voyez, n'a pas subi d'inversion. «

Später bestätigten Horace T. Brown und John Heron¹⁾, dass der Dünndarm die Fähigkeit besitzt, Rohrzucker zu invertiren. Zu ihren in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellten Versuchen trockneten sie verschiedene Theile des Dünndarms nach tüchtigem anhaltenden Waschen schnell in einem Luftströme bei 35° C., zerschnitten sie hierauf in sehr feine Streifen und gaben diese direct den Versuchslösungen bei. »Der Dünndarm war von einem 8 Monate alten Schweine genommen, welches während des Verdauungsprocesses getödtet worden war.

Die Zuckerlösung, welche zu diesen Versuchen in Anwendung kam, enthielt 3,020 g Zucker auf 100 ccm. Zu je 100 ccm der Lösung wurden immer 5 g des fein vertheilten getrockneten Dünndarms zugefügt. Die Digestion fand bei 40° statt. Alle Bestimmungen wurden mittelst der optischen Methode ausgeführt.«

Theile des Dünndarms	Verwandelter Rohrzucker in Procenten			
	Nach 1½ Stunden bei 40° C.	Nach 3½ Stunden bei 40° C.	Nach 16 Stunden in der Kälte	Nach weiterer 5 stündiger Digestion bei 45° C.
1. Zwölffingerdarm unmittelbar unterhalb dem Pfortner mit Brunner'schen Drüsen . . .	Keine Einwirkung	Keine Einwirkung	Keine Einwirkung	13,0
2. Zwölffingerdarm unterhalb der Bruner'schen Drüsen . . .	Keine Einwirkung	Keine Einwirkung	10,9	13,0
3. Jejunum, vollkommen von den Peyer'schen Drüsengruppen befreit	—	14,0	19,5	25,1
4. Ileum	—	14,0	19,5	25,1
5. Peyer'sche Drüsen, vom Jejunum getrennt	9,2	18,4	24,6	26,7

Vella²⁾, der nach eigener Methode von Hunden reinen Darmsaft gewann und zu Verdauungsversuchen benutzte, sagt: »Der Rohrzucker wird durch den Darmsaft fast augenblicklich

1) Horace T. Brown und John Heron, Ueber die hydrolytischen Wirkungen des Pancreas u. des Dünndarms. Liebig's Ann. Bd. 204 S. 228, 1880.

2) L. Vella, Neues Verfahren zur Gewinnung reinen Darmsafts und Feststellung seiner physiologischen Eigenschaften. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre Bd. 13 S. 62, 1880.

in Traubenzucker verwandelt. — Diese Thatsache war von mir beobachtet worden, bevor Bernard, der sie ebenfalls erkannte, seine diesbezüglichen Beobachtungen veröffentlichte.«

Nach K. B. Lehmann¹⁾ »besitzt der Darmsaft der Ziege keine verdauende Wirkung.« ... »Nicht einmal eine deutliche Rohrzuckerinvertirung war mit dem Saft zu erhalten, eine frisch bereitete und dann 24 Stunden aufbewahrte Rohrzuckerlösung reducirte Kupfersulfat genau ebenso rasch, wie es die gleiche Zuckerlösung that, die 24 Stunden mit Darmsaft bei 35—44° aufbewahrt worden war. In beiden Fällen gab es beim Kochen keine Verfärbung, bei längerem Stehen aber nach und nach mässige Oxydulausscheidung.«

Bastianelli,²⁾ der mit natürlichem Darmsaft aus einer nach Thiry's Methode am Hund angelegten, wohl gelungenen Fistel, sowie mit Auszügen der Darmschleimhaut des Hundes experimentirte, war stets darauf bedacht, die Einwirkung von Mikroorganismen, soweit thunlich, auszuschliessen.

»Der Saft einer Thiry'schen Fistel invertirt den Rohrzucker rasch. Schon nach 30 Minuten erhält man starke Reduction.« ... »Vom neutralen wässrigen Auszug der trockenen Dünndarmschleimhaut wurde derselbe stets rasch invertirt. Der alkalische Auszug hatte stets nur schwache Wirkung... Die Auszüge des frischen Dünndarms wirkten immer schnell und kräftig.« Bastianelli begnügte sich, die Umwandlung des Rohrzuckers durch die Trommer'sche Probe festzustellen.

Seegen³⁾ gab in 5 Versuchen Hunden 7 oder 8 Tage täglich 100 g Rohrzucker. Zwei bis vier Stunden nach der letzten Fütterung mit 70—100 g Rohrzucker wurden die Thiere getödtet. Die Untersuchung ergab:

1) K. B. Lehmann, Eine Thiry-Vella'sche Darmfistel an der Ziege. Pflüger's Archiv Bd. 33 S. 185—187, 1884.

2) G. Bastianelli, Die physiologische Bedeutung des Darmsaftes. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre Bd. 14 S. 146, 1886.

3) J. Seegen, Beitrag zur Kenntniss der Umwandlung der Kohlehydrate im Magen und Darmkanal. Pflüger's Archiv Bd. 40 S. 41, 1887.

a) Der Magen vermag Zucker zu invertiren; nebst einer grossen Menge Rohrzucker findet sich immer noch eine bemerkenswerthe Quantität reducirenden Zuckers.

b) Der Dünndarminhalt enthält keinen Rohrzucker.

»Das Nichtvorhandensein von Rohrzucker im Dünndarm spricht dafür, dass die gesammte Invertirung im Magen stattfindet und dass in dem Maasse, als sich reducirender Zucker gebildet hat, derselbe auch resorbirt wird.«

Trotz der Befunde von Bernard, Brown und Heron ist die invertirende Wirkung des Dünndarms, und zwar mit Recht, in Zweifel gezogen worden.

Landois sagt z. B. noch in der 7. Auflage seines Lehrbuches der Physiologie des Menschen, S. 345: »Nach Cl. Bernard befindet sich auch Invertin im Darmsafte; dieses Ferment stammt wohl aus der Nahrung.«

F. Hoppe-Seyler¹⁾ äussert sich folgendermassen: »Dass Paschutin bei vielen Thieren in der Darmschleimhaut diastatisches und Rohrzucker umwandelndes Ferment gefunden hat, dass dies letztere Ferment beim Kalbe sich nicht vorfand, wohl aber im Darne des erwachsenen Rindes, dass häufig Eiweissstoffe kräftig verdauende und milchsaure Gährung einleitende Fermente in der Schleimhaut des Dünndarms gefunden sind, ist ohne Schwierigkeit zu erklären, da alle diese Fermente vom Pankreassaft und aus der Nahrung sich gewöhnlich im Darmkanale befinden und durch Auswaschen schwer zu entfernen sind, da alle solche Fermente in schleimigen Massen ausserordentlich fest haften.«

F. Hoppe-Seyler und H. Thierfelder²⁾ bemerken endlich zu dem Rohrzucker invertirenden Ferment des Darmes kritisch: »Dies Ferment bildet sich wahrscheinlich nicht im Thierkörper, sondern gelangt mit der Nahrung in den Darm.«

Im Verlaufe des Wintersemesters 1879/80 hat Herr Professor Külz die Angaben Bernard's zu prüfen Veranlassung

1) Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie S. 275, 1877.

2) Handbuch der phylologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. 6. Auflage (1893) S. 298.

genommen. Aus seinen mir vorliegenden Versuchsprotokollen geht hervor, dass der Dünndarm sowohl des lebenden Thieres (Hund, Kaninchen), als auch frisch getödteter Thiere (Hund, Kaninchen, Schwein) Rohrzucker zu invertiren vermag.

Um mich selbst von der invertirenden Wirkung des Dünndarms zu überzeugen, habe ich folgende Versuche angestellt.

A. Versuche mit dem Dünndarm von Thieren.

Versuch I. 5. II. 1891. Einem frisch getödteten Kaninchen wird schnellst der ganze Dünndarm entnommen. Von dem mit sterilisirtem Wasser von Körpertemperatur gründlich durchgespülten und aufgeschnittenen Darm wurde ein Stück, dessen Länge vom Pylorus ab gemessen 15 cm betrug, weggeschnitten. Von dem Rest des Darmes wurden 2 Stücke von je 37 cm Länge in je 60 ccm reiner Rohrzuckerlösung gelegt, deren polarimetrische Untersuchung einen Gehalt von 1,1% (auf Traubenzucker bezogen) ergab. Nachdem der Darm auf die Rohrzuckerlösung im Brütoven 7 Stunden lang bei 40° C. eingewirkt hatte, wurde in beiden Fällen eine Linksdrehung von 0,3% (auf Traubenzucker bezogen) ermittelt.

Versuch II. Die Schleimhaut des Magens, des Dünndarmes (mit Ausnahme des oberen Theiles) und des Dickdarmes von zwei frisch getödteten Hunden wurde nach sorgfältiger Ausspülung der Ingesta mit Leitungswasser und destillirtem Wasser von der Wandung mittelst eines Spatels abgeschabt. Die Abschabsel wurden in Schüttelcylindern mit 96 procent. Alkohol gut durchgeschüttelt und 5 Tage lang unter Alkohol belassen. Nach dem Filtriren wurden die Rückstände im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet und pulverisirt. Gewogene Mengen Schleimhautpulver wurden mit sterilisirtem Wasser und einigen Tropfen 25 procent. alkoholischer Thymollösung 2 Stunden lang einer Temperatur von 40° C. im Brütoven ausgesetzt. Die speciellen Mengenverhältnisse waren folgende:

Hund I.

- | | | |
|--------------------------------|----------------|---------------------|
| a) 0,27 g Magenschleimhaut, | 25 ccm Wasser, | 0,2 g Thymollösung. |
| b) 1,00 „ Dünndarmschleimhaut, | 80 „ „ | 0,7 „ „ |
| c) 0,47 „ Dickdarmschleimhaut, | 40 „ „ | 0,3 „ „ |

Hund II.

- | | | |
|---------------------------------|----------------|---------------------|
| d) 0,345 g Magenschleimhaut, | 25 ccm Wasser, | 0,2 g Thymollösung. |
| e) 1,00 g Dünndarmschleimhaut, | 80 „ „ | 0,7 g „ |
| f) 0,705 g Dickdarmschleimhaut, | 60 „ „ | 0,5 g „ |

Von den filtrirten Schleimhautextracten wurden 20 ccm mit je 60 ccm einer Rohrzuckerlösung gemischt, die 1,3% käuflichen Rohrzucker enthielt. Gleich nach dem Mischen, ebenso nach 2-, 15-, 36- und 60stündigem Verweilen der Flüssigkeit im Brütoven bei 40° C. wurde Drehung und Reduction bestimmt. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Das Schleimhaut-extract stammte vom		Unmittelbar nach der Mischung mit der Rohrzucker-lösung		stündigem Verweilen im Brütöfen							
		Reduc-tion	Drehung	Reduc-tion	Reduc-tion	Drehung	Reduc-tion	Drehung	Reduc-tion	Drehung	
Magen	} des 1. Hundes	0	+ 1,25	sehr schwach	sehr schwach	+ 1,15	sehr schwach	+ 1,15	sehr schwach	+ 1,15	
Dünndarm		0	+ 1,25	stark	stark	+ 0,6	stark	+ 0,35	stark	0	
Dickdarm		0	+ 1,25	0	sehr schwach	+ 1,25	sehr schwach	+ 1,15	sehr schwach	+ 1,15	
Magen	} des 2. Hundes	0	+ 1,25	sehr schwach	sehr schwach	+ 1,15	sehr schwach	+ 1,10	sehr schwach	+ 1,00	
Dünndarm		0	+ 1,25	stark	stark	+ 0,35	stark	0	stark	- 0,2	
Dickdarm		0	+ 1,25	0	sehr schwach	+ 1,25	sehr schwach	+ 1,15	sehr schwach	+ 1,15	

Dass die Dünndarmschleimhaut invertirende Eigenschaften besitzt, unterliegt also keinem Zweifel. Die Frage jedoch, ob das invertirende Ferment der Dünndarmschleimhaut als solcher zukommt oder aus der eingeführten Nahrung stammt oder von der Gegenwart gewisser Bakterien abhängig ist, blieb bei der Experimentationsweise der oben angeführten Autoren ungelöst. Es erschien daher zweckmässig, erwähnte Frage mit dem Darm von Neugeborenen, die noch keine Nahrung zu sich genommen haben, die noch keine Bakterien in ihrem Darmtractus beherbergen, unter ganz bestimmten Cautelen einer Prüfung zu unterziehen.

B. Versuche mit dem Dünndarm von Todtgeborenen.

Die zu den Versuchen verwandten Dartheile bzw. Organe stammten von Kindern, welche während oder kurz nach der Geburt abgestorben waren. Magen, Duodenum, Dünndarm und Dickdarm wurden von einander durch Ligaturen getrennt und kamen gesondert, nach sorgfältiger Abspülung der Schleimhaut, zuweilen in Form von Pulvern, meist jedoch frisch in der Weise zur Verwendung, dass sie aufgeschnitten in die Zuckerlösung gelegt wurden.

Die Zuckerlösung wurde von reinstem Kandiszucker bereitet, welcher die Fehling'sche Lösung bei blossem Aufkochen gar nicht angriff, sondern sie erst nach langem und starkem Erhitzen

reducirte. Der Zuckerlösung wurde zur Verhütung einer bakteriellen Zersetzung Thymollösung zugefügt; ein Zuviel ist zu vermeiden, weil dadurch die Wirksamkeit der Darmfermente Einbusse erleidet. Salicylsäure erwies sich, da sie schon für sich invertirt, als unbrauchbar. Vor und ebenso nach der Einwirkung der Darmteile bei Körpertemperatur in geschlossenen Gefässen wurde die thymolhaltige Rohrzuckerlösung auf ihr Drehungsvermögen mittelst eines Ventzke-Soleil'schen Polarimeters untersucht, welches den Procentgehalt einer Traubenzuckerlösung von 200 mm Schichtdicke direct abzulösen gestattete. Die Prüfung des Reduktionsvermögens wurde nach Trommer oder Fehling vorgenommen.

Controllversuche lehrten: 1. dass eine Rohrzuckerlösung selbst durch zehntägiges Verweilen im Brütöfen nicht invertirt wird, und 2. dass bei mehrstündiger Digestion kein Eiweisskörper vom Dünndarm in thymolhaltiges Wasser übergeht.

Versuch I. Drei Stunden nach intra partum erfolgtem Tode eines 3710 g schweren Kindes werden die Organteile entnommen, mit Leitungswasser, dann mit sterilisirtem Wasser sorgfältig abgespült und in sterilisirte Kölbchen gebracht. In jedes Kölbchen wurden 50 ccm einer frisch bereiteten Zuckerlösung gegeben, welche in 100 ccm 1,3 g reinsten Rohrzuckers (Geschenk von Herrn Prof. Tollens) enthielt, ausserdem je 0,4 g einer 25 proc. alkoholischen Thymollösung. Um einen Ausgleich zwischen der Zuckerlösung und der in den Organen enthaltenen Flüssigkeit zu erzielen, wurden die Proben zunächst eine halbe Stunde lang in kühler Temperatur belassen. Erst dann wurde die Drehung der Lösungen bestimmt. Nach je 18-, 36- und 54stündigem Verweilen im Brütöfen bei 40° C. wurden Proben mit Bleizucker geklärt und auf ihr Drehungsvermögen untersucht. Von anderen Proben wurde in folgender Weise das Reduktionsvermögen bestimmt: 1 ccm Fehling'scher Lösung, deren Brauchbarkeit festgestellt war, 3 ccm destillirtes Wasser und 1 ccm der zu prüfenden Zuckerlösung, im Probirröhrchen gemischt, werden 3 Minuten lang in ein siedendes Wasserbad getaucht. Die Versuchsergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

(Siehe Tab. 1 auf S. 276.)

Versuch II. Einem durch Perforation entwickelten Kinde, welches ohne Gehirn 2466 g wog, wurden sofort nach der Extraction die Organe entnommen. Die Versuchsbedingungen waren genau dieselben wie im Versuch I.

(Siehe Tab. 2 auf S. 276.)

Tabelle 1.

Bezeichnung der Organe, mit welchen die Zuckerlösung in Berührung war	Drehung nach halb- stündigem Verweilen in der Kälte	Nach 18-		Nach 36-		Nach 54-	
		stündigem Verweilen im Brütöfen					
		Drehung	Reduc- tion	Drehung	Reduc- tion	Drehung	Reduc- tion
Magen, 5,5 ccm langes und 1,5 cm breites Stück	+ 1,45	—	0	—	Spur	+ 1,3	—
Duodenum, 5,5 cm lang . . .	+ 1,50	+ 0,70	stark	+ 0,45	—	+ 0,3	—
Jejunum, 5,5 cm lang . . .	+ 1,50	+ 0,48	stark	— Spur	—	— 0,3	—
Ileum, 5,5 cm lang . . .	+ 1,50	+ 0,56	stark	+ 0,15	—	— Spur	—
Colon, 5,5 cm lang . . .	+ 1,50	+ 1,40	schwach	+ 1,35	schwach	+ 1,2	—
Pankreas, ganz, 5,0 g	+ 1,50	+ 1,45	0	+ 1,35	0	+ 1,2	—

Tabelle 2.

Bezeichnung der Organe, mit welchen die Zuckerlösung in Berührung war	Drehung nach halb- stündigem Verweilen in der Kälte	Nach 18-		Nach 36-	
		stündigem Verweilen im Brütöfen			
		Drehung	Reduction	Drehung	Reduction
Magen, 5,5 cm langes 1,5 cm breites Stück	+ 1,5	1)	0	—	0
Duodenum, 5,5 cm lang	+ 1,5	— 0,24	sehr stark	— 0,55	sehr stark
Jejunum, 5,5 „ „	+ 1,5	— 0,28	sehr stark	— 0,55	sehr stark
Ileum, 5,5 „ „	+ 1,5	+ 0,72	stark	+ 0,72	stark
Colon, 5,5 „ „	+ 1,5	1)	0	—	0
Pankreas, ganz, 3,0 g . .	+ 1,5	1)	0	—	0

Versuch III. Zu diesem Doppelversuch dienten Schleimhautextracte vom Magen und Darm der zu Versuch I und II benutzten Kinder. Sogleich nach der Section wurde von der sorgfältig mit destillirtem Wasser abgespülten Magen- und Darmwandung die Schleimhaut mit einem stumpfen Scalpell abgeschabt. Die Abschabbel blieben 24 Stunden lang mit absolutem Alkohol und 24 Stunden lang mit Aether in Berührung, wurden abfiltrirt, im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet und pulverisirt. Eine abgewogene Menge des Schleimhautpulvers wurde 24 Stunden lang in sterilisirten Kölbchen mit

¹⁾ Die Drehung war nicht bestimmbar, da mit Bleizucker eine genügende Klärung der Proben nicht erzielt werden konnte.

einem abgemessenen Wasserquantum digerirt, mit einer kleinen Menge alkoholischer Thymollösung versetzt, auf je 5 ccm Extract 1 Tropfen, und filtrirt. Von den thymolhaltigen Extracten wurden je 20 ccm mit 60 ccm einer frisch bereiteten Zuckerlösung gemischt, die in 100 ccm 1,15 g reinsten Rohrzuckers enthielt. Die sonstige Versuchsanordnung war die gleiche wie in Versuch I und II.

Tabelle 3.

Das verwendete Schleimhautextract stammte vom	Je 20 ccm Schleimhautextract entsprachen trockner Schleimhaut in Gramm	Drehung des Gemisches von Schleimhautextract und Zuckerlösung	Nach 24- stündigem Verweilen im Brütöfen		Nach 48-
			Drehung	Reduction	Drehung
Magen . . . } des	0,21	+ 1,05	+ 1,05	0	+ 1,05
Dünndarm . . } 1. Kindes	0,25	+ 1,05	+ 0,6	stark	+ 0,4
Dickdarm . . . }	0,23	+ 1,05	+ 1,05	0	+ 1,05
Magen . . . } des	0,19	+ 1,05	+ 1,05	0	+ 1,05
Dünndarm . . } 2. Kindes	0,25	+ 1,05	+ 0,4	stark	+ 0,25
Dickdarm . . . }	0,21	+ 1,05	+ 1,05	0	+ 1,05

Versuch IV. Einem Kinde von 3490 g, welches eine halbe Stunde nach Extraction mit der Zange asphyktisch gestorben war, wurden eine viertel Stunde post mortem unter aseptischen Kautelen (Benutzung ausgeglühter Instrumente, Abspülen mit sterilisirtem Wasser) die Baucheingeweide entnommen. Das sorgfältig ausgespülte Jejunum wurde in einem sterilisirten Kölbchen mit 80 ccm Wasser übergossen und 2,0 g reinsten Rohrzuckers zugefügt. Nach einhalbstündigem Stehen am kühlem Ort wurde der Inhalt gut durchgeschüttelt und seine Drehung zu 3,15% (auf Traubenzucker bezogen) im 200 mm-Rohr ermittelt. Eine 18stündige Einwirkung des Darmstücks im Brütöfen bei 40° C. setzte die Drehung auf + 0,5% herab. Nunmehr wurde die Zuckerlösung abfiltrirt, auf 30 ccm eingengt und 1½ Stunden lang mit 4 g salzsaurem Phenylhydrazin und 6 g Natriumacetat im kochenden Wasserbad erhitzt. Das Osazongemisch, welches sich bildete, bestand aus 1,5 g Dextrosazon und Spuren eines in heissem Wasser löslichen Osazons, dessen Schmelzpunkt zwischen 115 und 120° C. lag; eine weitere Reinigung konnte bei der geringen Menge nicht vorgenommen werden.

Das Resultat der vorstehenden Untersuchungen lässt sich durch folgende Sätze ausdrücken:

1. Das Invertin des Dünndarms braucht nicht aus der eingeführten Nahrung zu stammen, wie Landois, Hoppe-Seyler und Thierfelder vermuthen, denn es findet sich auch im Dünndarm des Todtgeborenen.

2. Die invertirende Wirkung des Dünndarms beruht nicht in der Thätigkeit von Darmbakterien; denn der Darm von Neugeborenen gilt als bacterienfrei.

3. Die invertirende Wirkung des Dünndarms kann nicht in der Thätigkeit etwaiger verunreinigender Mikroben beruhen; es müssten dann Magen, Colon, Pankreas gleich starke invertirende Wirkung zeigen wie der Dünndarm.

4. Magen und Dickdarm vom Neugeborenen und vom Hund, sowie Pankreas und Galle vom Neugeborenen üben, wenn überhaupt, nur schwache inversive Wirkung aus, die sich nicht entfernt mit derjenigen des Dünndarms vergleichen lässt. Es ist daher im höchsten Grade unwahrscheinlich, dass beim Lebenden »die gesammte Invertirung im Magen stattfindet«.

Kommt im Blut Traubenzucker vor?

Von

Dr. **K. Miura.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Ob unter den reducirenden Substanzen, welche im normalen Blute vorkommen, wirklich Traubenzucker ist, kann nur dann als bewiesen gelten, wenn man denselben rein in Substanz oder als eine wohlcharakterisirte Verbindung z. B. als Kochsalzverbindung dargestellt hat. Da Untersuchungen, welche diesen Anforderungen genügen und mit sehr grossen Schwierigkeiten verbunden sind, nicht vorliegen, so suchte ich der Lösung dieser Frage dadurch etwa^s näher zu kommen, dass ich aus dem normalen Blute das entsprechende Osazon darzustellen mich bemühte.

Nach v. Jaksch¹⁾, der nach dieser Richtung bereits Versuche angestellt hat, lässt sich auch im Blute der Nachweis von Traubenzucker nach folgendem Verfahren leicht führen: »Das Blut wurde, um es von Eiweiss zu befreien mit der gleichen Gewichtsmenge schwefelsauren Natrons versetzt, gekocht und dem noch heissen, stets ganz klaren Filtrat das Reagens genau in der beim Harne beschriebenen Weise zugesetzt; beim Erkalten krystallisiren neben dem schwefelsauren Natron die Phenylglukosazonkrystalle aus; unter dem Mikroskop findet man neben

1) R. v. Jaksch, Das Phenylhydracin als Reagens zum Nachweis von Zucker in der klinischen Chemie, nebst Bemerkungen über das Vorkommen von Traubenzucker im Harne bei Vergiftungen. Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. 11 S. 20, 1886.

schwefelsauren Natronkrystallen die charakteristischen Phenylglukosazonkrystalle und will man dieselben vom schwefelsauren Natron trennen, so extrahirt man mit Alkohol, aus welchen dann das Phenylglukosazon beim Verdunsten neuerdings auskrystallisirt.

Eine Reihe von Versuchen mit von gesunden und kranken Menschen stammendem Blute hat ergeben, dass in allen diesen Fällen dasselbe grosse Mengen von Phenylglukosazon lieferte; es ist diese Methode also auch zum Nachweise von Traubenzucker im Blute zu verwenden.«

Während v. Jaksch bei der Schilderung seiner Versuche über den Nachweis des Traubenzuckers im Harn, in Transsudaten und Exsudaten ausdrücklich den Schmelzpunkt des erhaltenen Osazons hervorhebt, unterlässt er leider für das Blut diese Angabe.

Herr Prof. Külz hatte im Winter 1887/88 aus Rindsblut Phenylglukosazon vom Schmelzpunkt 204—205° C. dargestellt. Das Verfahren, nach dem ich auch gearbeitet habe, war folgendes: 500 ccm Rindsblutserum werden mit dem 5fachen Volumen 96%igen Alkohols¹⁾ versetzt und filtrirt. Der Niederschlag wird mit Alkohol gut ausgewaschen. Von dem Filtrat wird der Alkohol abdestillirt, der Rest auf ein kleines Volumen gebracht und filtrirt. Das so erhaltene Filtrat wird mit einer Lösung von 2 g salzsaurem Phenylhydrazin und 3 g essigsauerm Natron in 10 ccm Wasser versetzt und auf dem Wasserbade erhitzt. Es scheiden sich alsbald Flocken aus, die nichts KrySTALLINISCHES enthalten. Aus der heiss filtrirten Flüssigkeit krySTALLISIRT nun bei weiterem Erhitzen Phenylglukosazon aus, das, mehrmals umkrystallisirt, einen Schmelzpunkt von 204—205° C. zeigt.

Ich habe den Versuch mit Rindsblut wiederholt und ebenfalls ein Osazon vom Schmelzpunkt 204—205° C. erhalten.

1) Es ist absolut nothwendig, dass der zu diesen Untersuchungen verwendete Alkohol darauf geprüft wird, ob er völlig frei von Zucker ist.

Beiträge zur alimentären Glykosurie.

Von

Dr. **K. Miura.**

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Ueber alimentäre Glykosurie bei normalen Menschen wie bei Thieren hat sich eine compendiöse Literatur angesammelt. Wenn ich trotz der zahlreichen vorliegenden Versuche es unternahm, die Frage der alimentären Glykosurie einer erneuten Bearbeitung zu unterziehen, so haben mich dabei verschiedene Gründe geleitet. Einmal schien es geboten, die Widersprüche, welche vielfach über die Natur des ausgeschiedenen Zuckers besonders nach Aufnahme von Disacchariden herrschen, an der Hand der Osazonverbindungen zu lösen. Andererseits war es wünschenswert, überhaupt die Ergebnisse anderer Autoren in möglichst uncomplicirter Versuchsanordnung nachzuprüfen und dabei einige Specialfragen über Dauer, Grösse und Verlauf der alimentären Glykosurie genauer zu berücksichtigen. Auf die einschlägige Literatur einzugehen, konnte ich mir um so mehr ersparen, als Worm-Müller¹⁾ und F. Moritz²⁾ die bis 1884 bezw. 1890 erschienenen Arbeiten bereits einer Besprechung unterzogen haben.

1) Worm-Müller, Die Ausscheidung des Zuckers im Harn des gesunden Menschen nach Genuss von Kohlehydraten. Pflüger's Arch. Bd. 34 S. 576, 1884.

2) F. Moritz, Ueber die Kupferoxyd-reducirenden Substanzen des Harns unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 46 S. 266, 1890.

Meine Versuche habe ich mit Weissbrod, Reis, Traubenzucker, Lävulose, Maltose, Bierwürze, Rohrzucker, Milchezucker und Milch am Hund und Menschen angestellt. Den eigenen Beobachtungen füge ich solche von Herrn Geh. Rath Külz aus den Jahren 1878/79 bei, welche mir zur Mitveröffentlichung gütigst überlassen sind.

Berzüglich der unten erwähnten Versuchspersonen bemerke ich kurz Folgendes:

1. Heinrich Stein, 14 Jahre alt, Körpergewicht 39,5 g, ass gern Süssigkeiten und vertrug grössere Zuckermengen sehr gut.

2. M—, Japaner, 27 Jahre alt, Körpergewicht nach Abzug der Kleider 46490 g, von kleiner Statur.

Beide sind körperlich völlig normal, ihr Harn ist zu den verschiedensten Zeiten mit negativem Resultat auf Zucker untersucht worden.

Die zu den Thierversuchen benutzten Hündinnen waren zur Erleichterung des Katheterismus nach Falck operirt. Dieselben machten vor jedem Versuch eine 12—24 stündige Carenz durch und befanden sich während des Versuches in einem Käfig, der zur Sammlung etwa spontan gelassenen Harns zweckentsprechend eingerichtet war, sonst wurde ihnen stets der Harn mit dem Katheter abgenommen. Verschiedentlich habe ich auch den während des Versuches secernirten Speichel auf Zucker geprüft.

Die polarimetrischen Untersuchungen wurden im 200 bzw. 100 mm-Rohr mittelst eines Soleil-Ventzke'schen Saccharimeters ausgeführt, der eine procentische Skalenthailung für Traubenzucker von der spez. Drehung 53,1 besass. Alle in den Tabellen angegebenen Drehungen beziehen sich demgemäss auf Traubenzucker und auf eine Röhrenlänge von 200 mm. Bei Verwendung des 100 mm-Rohrs, sowie bei Prüfung mit Wasser verdünnter oder mit Bleizucker geklärter Urine wurden die entsprechenden Correcturen vorgenommen.

Für die qualitative Zuckerprüfung benutzte ich die Trommer'sche, Fehling'sche und Seliwanoff'sche ¹⁾ Probe, die

1) Ber. d. d. chem. Ges. Jahrg. 20 S. 181.

Fehling'sche auch in der Modification von Worm-Müller¹⁾, ferner die Gährungsprobe und die Darstellung der Osazone, deren Schmelzpunkt ich genau ermittelte.

Die Gährungsprobe wurde stets mit frischer Hefe und unter Beobachtung aller erforderlichen Cautelen angestellt. Zur Darstellung der Osazone wurde der Harn nacheinander mit Bleizucker und Bleiessig vollständig ausgefällt. Das Filtrat vom Bleiessigniederschlag wurde mit Ammoniak versetzt, der Niederschlag mit H_2S zerlegt und filtrirt. Das neutralisirte Filtrat wurde auf dem Wasserbade vorsichtig eingeeengt, darauf $1\frac{1}{2}$ Stunden lang mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat erhitzt. Die Osazonkrystalle wurden auf dem Filter gesammelt, gewaschen, wiederholt umkrystallisirt, über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet und zur Schmelzpunktbestimmung verwendet.

I. Versuche mit Stärke.

a) 4 Versuche mit Weissbrod (No. 1—4). Vier gesunde Individuen im Alter von 25—28 Jahren nahmen 8 Uhr Früh nüchtern nach Entleerung der Blase je 200 g Semmel (= ca. 120 g Stärke) auf einmal mit etwas Butter und 2 Tassen Kaffee oder Thee ohne Milch und Zucker.

Der Harn wurde bei gewöhnlicher Beschäftigung im Laboratorium stündlich bis 2 Uhr Nachmittags und dann noch die Menge von 2—8 Uhr Abends gesammelt. Jede einzelne Probe wurde polarimetrisch, sowie mit der Fehling'schen Lösung, das Gemisch der Portionen mit Phenylhydrazin und der Gährungsprobe untersucht; mit keiner dieser Methoden war Zucker nachzuweisen.

b) 2 Versuche mit Reis (No. 5 und 6) habe ich an mir selbst, s. o. Versuchsperson M—, angestellt.

13. III. 91. 9 h Früh nahm ich nüchtern 579 g mit Wasser gekochten Reis (= 330 g lufttrockenen Reis = 254,46 g wasser- und aschefreie Stärke) auf einmal, 2 Tassen Bouillon und etwas Salz.

17. III. 91. 9 h Früh nahm ich nüchtern 1240 g mit Wasser gekochten Reis (= 400 g lufttrockenen Reis = 308,44 g wasser- und aschefreie Stärke) auf einmal, 2 Tassen Bouillon und etwas Salz.

1) Pflüger's Archiv Bd. 27 S. 109 u. 112, 1882.

Im Übrigen wurde an den beiden Versuchstagen nichts weiter genossen. Ich ging meiner gewöhnlichen Beschäftigung im Laboratorium nach und sammelte den Harn bis 3 h Nachmittags stündlich und dann noch bis 9 h Abends. Die einzelnen Proben wurden genau wie bei den Versuchen mit Weissbrod untersucht; mit keiner der Methoden war Zucker nachzuweisen. Die auf die Reisaufnahme zu beziehenden Excremente waren von normaler Farbe und Consistenz. Beim ersten Versuch waren keine Stärkekörner in denselben nachzuweisen, beim zweiten zahlreiche.

Meine Versuche mit Reis zeigen, dass ein normaler Mensch, selbst wenn er auf einmal 6,4 g asche- und wasserfreier Stärke pro Körperkilogramm aufnimmt, keinen Zucker im Harn ausscheidet. Gleich grosse (auf Körperkilogramm berechnete) Stärkemengen, deren Bewältigung übrigens selbst mir als Japaner gewisse Anstrengung kostete, sind meines Wissens bisher noch nicht auf einmal verabreicht worden. Worm-Müller (l. c. S. 582) gab seiner 71,7 kg schweren Versuchsperson V. C. 250 g Stärke mit 200 ccm Milch gekocht, kurz darauf 114 g Weissbrod. Nimmt man den Amylumgehalt der Stärke zu 81%¹⁾ und den des Weissbrodes sogar zu 60% an, so berechnet sich in dem Versuche Worm-Müller's die Zufuhr an asche- und wasserfreiem Amylum zu 3,8 g pro Körperkilogramm. Die Angaben von Moritz²⁾, der auch mit grossen Stärkemengen experimentirt zu haben scheint, kann ich leider wegen mangelnder Versuchsdetails zum Vergleich nicht heranziehen. Bischoff und Voit³⁾ fütterten ihren 40 kg schweren Hund im Maximum mit 450 g Kartoffelstärke, also sogar 9,1 g wasser- und aschefreier Stärke pro Körperkilogramm, wenn man für die Berechnung den Amylumgehalt der Kartoffelstärke = 81% setzt, jedoch scheint das Thier nicht die gesammte Menge auf einmal genommen zu haben.

Zu bedenken bleibt, dass bei Fütterung mit Stärke in Form von Brod, Nudeln oder Zwieback stets beachtenswerte Mengen von Zucker und Dextrin mit verabreicht werden, so dass bei

1) Vergl. König, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 3. Aufl. Berlin 1889. 1. Th. S. 626.

2) Moritz, Ueber alimentäre Glykosurie. Verhandl. des X. Congresses f. innere Medicin.

3) Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers Leipzig u. Heidelberg 1860.

excessiver Fütterung ein etwaiges Uebergehen reducirender Substanzen in den Harn nicht auf Rechnung der Stärke allein gesetzt werden könnte.

II. Versuche mit Traubenzucker.

Zu den Versuchen an Menschen wurde sog. chemisch reiner Traubenzucker von Marquart benutzt. Derselbe enthielt 12,19 % Wasser und 0,245 % Asche. 1 g (wasser- und aschefrei berechnet) in 50 ccm Wasser gelöst und eine Stunde lang bei 100° C. im Wasserbade erhitzt, zeigte eine Drehung von 2,1 %.

Versuch No. 7. 2. II. 1891. 9 h Morgens nahm ich nach Entleerung der Blase 345 g lufttrockenen Traubenzucker (= 302,155 g wasser- und aschefreien Traubenzucker) in 480 ccm Wasser und 200 ccm schwarzem Kaffee gelöst; um 2 h: eine Tasse Bouillon, 57 g Fleisch und 60 ccm Wasser; 8 h Abends: ein Abendessen ohne Bier und Süssigkeiten.

Der Harn wurde stündlich gesammelt. Ausserdem liess ich mir stündlich den r. Ductus Stenonianus cannülisiren und Proben vom Parotidenspeichel abnehmen. Sämmtliche Harnportionen reagirten sauer, sämmtliche Speichelportionen amphoter.

Tabelle 1.

Datum und Zeit	Harn					Parotiden- speichel	Be- merkungen
	Menge ccm	spec. Gew.	Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)		Ausfall der Fehlingsch. Reaction	Ausfall der Fehlingsch. Reaction	
			in %	in g			
2. II 1891							
9 h	20	—	0	0	0	—	Die vereinigten Harnportionen gaben eine po- sitive Gärungs- probe u. liefe- ten ein Osazon vom Schmelzp. 204° C.
10 h	60	1,026	+ 0,84	+ 0,504	+	+	
11 h	265	1,005	+ 0,1	+ 0,265	+	0	
12 h	134	1,006	+ Spur		+	0	
1 h	44	1,021	0	0	+	+	
2 h	48	1,0215	0	0	+	0	
3 h	58	1,021	0	0	+	0	
4 h	82	1,021	0	0	?	0	
5 h	42	1,023	0	0	0	0	
6 h	52	1,024	0	0	0	0	
7 h	26	—	0	0	0	0	
7 h 45	28	—	0	0	0	0	
2 II 91 8 h bis	563	1,028	0	0	0	—	
3. II 9 h früh							
3. II 9 h früh bis	310	1,026	0	0	0	—	
3 h Nachm.							

Im Ganzen wurden etwas über 0,769 g Zucker = 0,254 % des eingeführten Traubenzuckers durch den Harn ausgeschieden und zwar als Traubenzucker. Die Ausscheidungsdauer betrug 6 Stunden, das Maximum fiel procentisch und absolut in die erste Stunde.

Der Parotidenspeichel gab zweimal mit Fehling'scher Lösung positive Reaction.

Weyert¹⁾ fand bei 9 Versuchen an Hunden, denen er Traubenzucker ins Blut spritzte, in den von Mucin befreiten Speichelpollen wägbare Zuckermengen, sobald der Zuckergehalt des Blutes auf 0,8 % stieg.

Versuch No. 8. 18. I. 1879. Heinrich Stein nahm nach Entleerung der Blase 430 g reinsten Traubenzucker von Marquart und zwar in fünf gleichen Portionen um 9 h, 9¹/₂ h, 11 h, 11¹/₂ und 12 h und schied daraufhin aus um

Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)		
	%	g
10 h: 25 ccm Harn	0,24	0,0600
11 h: 29 „ „	0,48	0,1392
12 h: 18 „ „	0,96	0,1728
1 h: 13 „ „	1,20	0,1560
2 h: 19 „ „	1,56	0,2964
3 h: 35 „ „	0,72	0,2520
4 h: 30 „ „	0,24	0,0720
5 h: 30 „ „	0	0
		<hr/>
im Ganzen		1,1484

oder 0,267 % des eingeführten Traubenzuckers.

In diesem Versuche dauerte die Zuckerausscheidung entsprechend der successiven Eingabe länger und war stärker entsprechend der Menge des gereichten Zuckers.

Zu den folgenden Versuchen No. 9, 10 und 11 an der 14150 g schweren Hündin A. benutzte ich sog. amerikanischen Traubenzucker, der von Trommsdorff bezogen war. Derselbe hatte einen Wassergehalt von 0,833 % und enthielt Spuren von Asche. Eine 1proc. Lösung drehte nach einstündigem Kochen + 0,9 %. In jedem der drei Versuche erhielt das Thier 9 h Morgens 80 g Traubenzucker, wasser- und aschefrei berechnet, in 100 ccm Wasser durch die Schlundsonde.

1) J. Weyert, Der Uebergang des Blutzuckers in verschiedene Körpersäfte. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1891. Physiol. Abth. S. 187—211.

Tabelle 2.

No. des Versuches und Datum	Zeit	Harnmenge ccm	Spec. Gew.	Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)		Ausfall der Fehling'schen Reaction	Bemerkungen
				%	g		
No. 9 (9. IV 91)	9 h	13	—	— Spur	—	0	Die vereinigten Harnportionen gaben eine positive Gährungsprobe und lieferten ein Osa- zon vom Schmelzp. 204° C.
	10 h	42	—	+ 2,94	1,235	+	
	11 h	27	—	+ 9,40	2,538	+	
	12 h	17	—	+ 1,40	0,238	+	
	1 h	16	—	+ 0,28	0,045	+	
	2 h	21,5	—	+ 0,20	0,043	+	
	3 h	15,5	—	0	0	+	
	4 h	16,5	—	0	0	0	
	5 h	17	—	0	0	0	
	6 h	11	—	0	0	0	
6 h bis 9 h früh	205	1,035	0	0	0		
No. 10 (13. IV 91)	9 h	190	1,025	0	0	0	200 ccm reducirender Flüssigkeit wurden erbrochen Die vereinigten Harnportionen gaben eine positive Gährungsprobe und lieferten ein Osa- zon vom Schmelzp. 204—205° C.
	10 h	7,5	—	+ 3,2	0,336	+	
	11 h	3	—				
	12 h	30	—	+ 1,12	0,336	+	
	1 h	40	—	+ 0,28	0,112	+	
	2 h	13	—	+ 0,84	0,109	+	
	3 h	9	—	+ 0,56	0,050	+	
	4 h	7	—	+ 0,28	0,020	+	
	5 h	8	—	0	0	?	
	6 h	8	—	0	0	0	
6 h bis 9 h früh	480	1,017	0	0	0		
No. 11 (20. IV 91)	9 h	72	1,040	0	0	0	Die vereinigten Harnportionen gaben eine positive Gährungsprobe und lieferten ein Osa- zon vom Schmelzp. 204—205° C.
	10 h	12	—	+ 2,6	0,312	+	
	11 h	8	—	+ 0,4	0,032	+	
	12 h	33	1,016	+ 0,2	0,066	+	
	1 h	83	1,007	0	0	+	
	2 h	20,5	—	0	0	+	
	3 h	24	—	0	0	+	
	4 h	8,5	—	+ 0,5	0,043	+	
	5 h	8	—	0	0	0	
	6 h	8	—	0	0	0	
6 h bis 9 h früh	106	1,032	0	0	0		

Sämmtliche Harnportionen reagirten sauer.

Im Ganzen wurden bei

Versuch No. 9 4,099 g = 5,12% des eingeführten Traubenzuckers

„ „ 10 0,963 g = 1,20% „ „ „

„ „ 11 0,453 g = 0,57% „ „ „

durch den Harn ausgeschieden und zwar als Traubenzucker. Die Ausscheidung dauerte 6—7 Stunden, ihr Maximum fiel in die ersten beiden Stunden.

III. Versuche mit Lävulose.

Zur Gewinnung des Versuchsmaterials wurde Inulinum purissimum Kiliani, welches aus Dahliaknollen dargestellt, stärkefrei war und 12 % Wasser sowie 0,25 % Asche enthielt, in einer halbprocentigen Schwefelsäure zu 18—20 % gelöst und die Lösung 1 Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt. Nach der Neutralisation mit BaCO₃ wurde die Flüssigkeit filtrirt, das Filtrat bei mässiger Wärme zum Syrup eingengt und nochmals filtrirt. Der Lävulosesyrup war von bräunlicher Farbe, schmeckte stark süß und erwies sich bei sorgfältiger Prüfung frei von Bariumsalzen. Eine 1 % ige wässrige Lösung drehte bei 17° C. 1,8 bis 1,9 % links. Daraus berechnet sich

$$(\alpha)_D = \frac{53,1 \cdot 1,8 \text{ (bezw. 1,9)}}{1} = 95,58 \text{ bzw. } 100,89,$$

eine Drehung, die mit den Zahlen der meisten Autoren gut übereinstimmt. So fanden

Kiliani¹⁾ $(\alpha)_D = -92^\circ$ — 93° für 1—4%ige Lösungen,

Rotondi und Zechini²⁾ ca. $(\alpha)_D = -100^\circ$,

v. Lippmann³⁾ berechnet aus der Drehung des Invertzuckers und $t = 20^\circ$ C. für Lävulose $(\alpha)_D = -95,7^\circ$,

Hönig und Jesser⁴⁾ geben das spezifische Drehungsvermögen der reinen wasserfreien Lävulose bei 20° C. zu $-113,96$ an.

Den Gehalt des Syrups an wasser- und aschefreier Lävulose berechnete ich ausserdem aus der Menge des gewonnenen Syrups

1) Kiliani, Liebig's Annalen Bd. 205 S. 162.

2) Rotondi u. Zechini, s. in v. Lippmann, Deutsche Zuckerindustrie 1887, S. 1091.

3) v. Lippmann, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 13 S. 1825.

4) Hönig u. Jesser, Monatshefte f. Chemie Bd. 9 S. 570.

und dem Gewicht des angewandten wasser- und aschefreien Inulins. Die so gefundenen Zahlen stimmten mit denen der optischen Untersuchung gut überein.

Grössere Mengen des Lävulosesyrups, auf einmal in den nüchternen Magen eingeführt, wurden von Menschen schlecht vertragen, insofern bei 3 Versuchspersonen kurz nach der Einnahme von 485 ccm syrupöser Lävulose Erbrechen eintrat. Wir entschlossen uns daher, die Lävulose in 2 Portionen zu verabreichen, zuvor jedoch ein Frühstück einnehmen zu lassen.

Versuch No. 12. 21. V. 1891. Versuchsperson R, 32 Jahre alt, 55 kg schwer, gesund, nimmt

10 h 51 eine Tasse Bouillon, ein Stück Fleisch mit Salat,

11 h 15 250 ccm eines neu dargestellten Lävulosesyrups, der 152,4 g wasser- und aschefreiem Inulin entsprach, in 3 Tassen schwarzen Kaffees,

12 h 20 249 ccm Lävulosesyrup in 3 Tassen schwarzen Kaffees, im Ganzen 300 g Lävulose.

Während der ganzen Versuchsdauer blieb R unter Beobachtung.

Tabelle 3.

Zeit	Harn- menge ccm	Spec Gew.	Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)		Ausfall der Seliwanoff- schen Reaction	Bemerkungen
			%	g		
11 h 10'	51	1,017	0	0	0	
12 h	46	1,020	— 0,42	0,1912	+	
12 h 45'	20	—	— 0,84	0,1682	+	Diarrhoischer, redu- cender Stuhl
2 h	29	—	— 0,84	0,2486	+	do.
3 h	28,5	1,025	— 0,42	0,1197	+	
4 h	76	—	— 0,42	0,3192	+	
5 h	37	—	— 0,28	0,1036	+	
6 h	57	1,024	— 0,28	0,1596	+	
7 h	24	—	— 0,28	0,0672	+	
8 h	27	—	— 0,28	0,0756	+	
9 h	40	1,0205	— 0,2	0,0800	+	R. geniesst ein Stück Fleisch und einige Gläser Wein
10 h	175	1,004	— 0,14	0,2450	+	
10—8 h früh	700	1,010	0	0	0	
				Im Ganzen 1,7729 g		

= 0,59 % der eingenommenen Menge.

Sämmtliche Harnportionen reagierten sauer. Die Seliwanoff'sche Reaction stellte ich in folgender Weise an: 3 ccm

roher Salzsäure wurden mit dem gleichen Volumen destillirten Wassers verdünnt, mit 5 ccm des zu untersuchenden Harns versetzt, aufgeköcht und in 2 Theile getheilt. Zu der einen Hälfte setzte ich einige Resorcinkrystalle, zu der anderen nicht und erhitzte beide Proben auf's Neue. Die mit Resorcin versetzte Probe nimmt eine dunkelrothe Farbe an, während die Controlprobe bräunlichgelb bleibt. Manche normale Harnen geben mit der Seliwanoff'schen Probe eine hell-rosaroth Farbe, welche jedoch bei längerem Stehen in gelb übergeht. Mit Fruchtzucker versetzte Harnen behalten, auf dieselbe Weise untersucht, ihren Farbenton bei und lassen einen amorphen, braunschwarzen Bodensatz fallen.

In dem angeführten Versuche wurde also trotz der eintretenden Diarrhoe Lävulose als solche wieder ausgeschieden.

Ebenso positiv fielen die Versuche beim Hund aus.

Versuch No. 13. 3. IV. 1891 11 h erhält die 14 kg schwere Hündin A 147 ccm Lävulosesyrup = 80 g wasser- und aschefreier Lävulose durch die Schlundsonde.

Versuch No. 14. 7. IV. 1891. 9 h Fröh erhält dieselbe Hündin dieselbe Menge Lävulose.

Versuch No. 15. 28. IX. 1892. Hündin B, 16250 g schwer, erhält 7 h früh 100 g Pferdefleisch, um 9 h eine Lösung von 90 g wasser- und aschefreier, krystallisirter Lävulose, die mit Wasser auf 1 l Flüssigkeit gebracht war, durch die Schlundsonde.

Die Harnuntersuchungen der 3 Versuche sind in der Tab. 4 auf S. 11 zusammengestellt.

Im Ganzen wurden von

Versuchsperson R	1,7729 g = 0,59 %
Hund A im Versuch No. 13	1,842 g = 2,3 %
" A " " " 14	0,725 g = 0,9 %
" B " " " 15	2,477 g = 2,75 %

der eingeführten Lävulose wieder ausgeschieden und zwar als Lävulose. Die Dauer der Ausscheidung betrug beim Menschen entsprechend der zweimaligen Eingabe 11 Stunden, beim Hund im Maximum 8 Stunden. Das procentische Maximum der Ausscheidung fiel beim Hund in die zweite Stunde.

IV. Versuch mit Maltose.

Ueber alimentäre Glykosurie nach Eingabe von Maltose liegt nur ein von C. Voit¹⁾ mitgetheilte Versuch am Kaninchen vor.

1) C. Voit, Ueber die Glykegenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Nach Versuchen von Otto, Abbott, Lusk, Fr. Voit. Zeitschrift f. Biol. Bd. 28 S. 245.

Tabelle 4.

Bezeichnung d. Versuches	Datum und Zeit	Harn- menge ccm	Re- action	Drehende Sub- stanz (auf Traubenzucker bezogen)		Ausfall der		Bemerkungen
				%	g	Fehling- schen Reaction	Selivanoff- schen Reaction	
No. 13. Hündin A.	3. IV 1891							
	11 h	47	sauer	0	0	0	0	
	12 h	29	,	-3,0	0,870	+	+	
	1 h	15	,	-5,2	0,780	+	+	
	2 h	12	,	-1,6	0,192	+	+	
	3 h	27	,	0	0	+	+	
	4 h	19	,	0	0	+	+	
	5 h	17	,	0	0	+	+	
	6 h	7	,	0	0	+	+	
	7 h	13,5	,	0	0	0	+	
	3. IV 7 h bis 4. IV 9 h früh	102	,	0	0	0	0	Die vereinigten Harnportionen gaben eine posi- tive Gährungs- probe u. lieferten ein Osazon vom Schmelzp. 204° C.
No. 14. Hündin A.	7. IV 1891							
	9 h	20,5	sauer	0	0	0	0	
	10 h	13	,	-1,96	0,255	+	+	
	11 h	14	,	-3,36	0,470	+	+	
	12 h	14,5	,	0	0	+	+	
	1 h	10,5	,	0	0	+	+	
	2 h	14	,	0	0	+	+	
	3 h	11	,	0	0	+	+	
	4 h	14	,	0	0	+	+	
	5 h	15	,	0	0	0	+	
	6 h	12	,	0	0	0	0	
	7. IV 6 h bis 8. IV 9 h früh	617	,	0	0	0	0	Die vereinigten Harnportionen gaben eine posi- tive Gährungs- probe u. lieferten ein Osazon vom Schmelzp. 204° C.
No. 15. Hündin B.	28. IX 1892							
	9 h	164	sauer	0	0	0	—	
	9—11 h	88,5	,	-1,54	0,593	stark	—	
	12 h	144,0	neutral	-0,77	1,109	,	—	
	1 h	235,0	,	-0,33	0,775	,	—	
	2 h	278,0	,	0	0	schwach.	—	
	3 h	125,5	schwach sauer	0	0	sehr schwach	—	
	4 h	27,5	alkalisch	0	0	0	—	
	5 h	9,0	schwach sauer	0	0	0	—	
	28. IX 5 h bis 29. IX 7 h früh	165,0	alkalisch	0	0	0	—	
	29. IX 8 h	36,5	,	0	0	0	—	
	10 h	134,0	,	0	0	0	—	50 g dünner Koth.

Schon früher haben Kratschmer¹⁾ und Luther²⁾ nach Biergenuss Zucker im Harn gefunden, doch dessen Natur nicht festgestellt.

Die Maltose, welche wir benutzten, färbte sich mit Jodjodkalium schwach gelblich. Eine concentrirte Lösung (1:2) gab mit dem 3fachen Volumen Alkohol absolutus keine Fällung. Die Maltose war von weisser Farbe, schmeckte süß, hatte 6,06% Wasser, jedoch keine Asche. Eine 1%ige Lösung drehte nach 24stündigem Stehen bei 17° C. 2,15% (auf Traubenzucker bezogen).

Daraus berechnet sich $(\alpha)_D = \frac{53,1 \cdot 2,15}{1} = 114,2$.

Nach Meissl³⁾ ist aber $(\alpha'D = 140,375 - 0,01837 P - 0,095 T$, wobei P den Procentgehalt und T die Temperatur bedeutet. Nach dieser Formel hätten wir 138,76 finden sollen. Es fiel also die Drehung zu niedrig aus, vielleicht in Folge einer Beimengung von Traubenzucker. Da jedoch das Präparat ein Osazon vom Schmelzpunkt 206° lieferte⁴⁾, haben wir es als Maltose verfüttert.

Versuch No. 16. 22. IV. 1891. 9 h früh erhielt die 14 kg schwere Hündin A 80 g wasser- und aschefreier Maltose in 100 ccm Wasser durch die Schlundsonde.

(Tabelle 5 auf S. 293.)

Im Ganzen schied die Hündin 2,258 g = 2,82 % der eingeführten Maltose wieder aus und zwar, wie der Schmelzpunkt des Osazons zeigt, als Maltose: Die Ausscheidung dauerte 5 Stunden, das procentische Maximum fiel in die zweite, das absolute in die erste Stunde.

Auch mit Bierwürze, die reichlich Maltose enthält, habe ich Versuche angestellt. Da eine exacte Bestimmung der Maltose

1) Kratschmer, Zur Frage der Glykosurie. Centralbl. f. d. medic. Wiss. 1886, No. 15.

2) Luther, Ueber das Vorkommen von Kohlehydraten im normalen Harn. Berlin 1890, S. 47.

3) Meissl, Journ. f. prakt. Chemie (2) Bd. 25 S. 120.

4) Nach neueren, im hiesigen Institut gemachten Beobachtungen liegt der Schmelzpunkt des aus dextrosefreier Maltose dargestellten Osazons stets bei 190° C. in Uebereinstimmung mit E. Fischer's ursprünglicher Angabe. Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 17 S. 538.

Tabelle 5.

Zeit	Harn- menge	Spec. Gew.	Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)		Ausfall der Fehling'schen Probe	Bemerkungen
			%	g		
9 h	29,5	—	0	0	0	Die vereinigten Harnportionen gaben eine positive Gährungsprobe und lieferten ein Osazon v. Schmelz- punkt 206° C.
10 h	35,5	1,060	+ 3,08	1,080	+	
11 h	8	—	+ 9,8	0,784	+	
12 h	8	—	+ 0,8	0,064	+	
1 h	60	1,008	+ 0,2	0,120	+	
2 h	42	1,014	+ 0,5	0,210	+	
3 h	27	—	0	0	?	
4 h	20	—	0	0	0	
5 h	10	—	0	0	0	
6 h	9	—	0	0	0	
6—9 h früh	88	1,045	0	0	0	

Sämtliche Harnportionen reagierten sauer.

neben Dextrin mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist, habe ich beide Körper in Dextrose übergeführt, und ihre Gesamtmenge bestimmt. 180 ccm Bierwürze wurden mit 20 ccm 25%iger Salzsäure 1½ Stunden lang auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt, darauf neutralisirt und die Zuckermengen sowohl gewichtsanalytisch nach Soxhlet wie titrimetrisch bestimmt. 100 ccm Bierwürze gaben im Durchschnitt 11,37 g Zucker.

Versuch No. 17 und 18. Die 14 kg schwere Hündin A erhielt 28. III. 1891 und 1. IV. 1891 9 h Früh je 1000 ccm Bierwürze durch die Schlundsonde.

(Tabelle 6 auf Seite 294.)

Der nach Eingabe von Bierwürze mit dem Harn ausgeschiedene Zucker war demnach Dextrose.

Versuch No. 19. 9 h früh nahm ich nüchtern 1100 ccm derselben Bierwürze auf einmal. In den stündlich gesammelten Harnportionen war kein Zucker nachzuweisen. Es trat nur eine starke Diurese ein.

V. Versuche mit Rohrzucker.

Versuch No. 20. 29. I. 1891. 9 h früh nahm ich nach Entleerung der Blase 320 g wasser- und aschefreien, reinsten Kandis in 450 ccm Kaffee und 225 ccm warmem Wasser gelöst, dem einige Tropfen Tinctura amara beigegeben waren.

Jede Harnportion wurde sowohl vor wie nach der Inversion mit HCl mit dem Polarimeter und der Fehling'schen Lösung

Tabelle 6.

No. des Ver- suches und Datum	Zeit	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Drehende Sub- stanz (auf Traubenzucker bezogen)		Ausfall der Fehling- schen Probe	Bemerkungen
				%	g		
No. 17 (28 III 91)	9 h	172,5	1,034	0	0	0	Die vereinigten Harn- portionen gaben eine positive Gährungsprobe und lieferten ein Osazon vom Schmelz- punkt 204–205° C.
	10 h	18	—	+ 0,4	0,052	+	
	11 h	128	1,005	0	0	+	
	12 h	224	1,005	0	0	+	
	1 h	190	1,005	0	0	+	
	2 h	182	1,004	0	0	+	
	3 h	99,5	1,012	0	0	0	
	4 h	24	—	0	0	0	
	5 h	38	—	0	0	0	
	6 h	18	—	0	0	0	
	6 h bis 9 h früh	300	1,040	0	0	0	
No. 18 (1. IV 91)	9 h	48	1,062	0	0	0	Die vereinigten Harn- portionen gaben eine positive Gährungsprobe und lieferten ein Osazon vom Schmelzpunkt 204 bis 205° C. Die Mischung drehte +1,4°, und ent- hielt mit Fehling'scher Lösung titriert 1,5% Zucker. Nach dem Er- hitzen mit HCl nahm d. Reductionsvermögen nicht zu.
	10 h	49	1,062	+ 1,3	0,637	+	
	11 h	31	—	+ 1,5	0,465	+	
	12 h	53	1,048	+ 3,0	1,590	+	
	1 h	75	1,027	+ 0,6	0,450	+	
	2 h	112	1,011	0	0	0	
	3 h	110	1,017	— 0,1	—	0	
	4 h	59,5	1,020	— 0,1	—	0	
	5 h	10	—	— 0,2	—	0	
	6 h	35	—	0	0	0	
	6 h bis 9 h früh	240	1,063	0	0	0	

Sämmtliche Harnportionen reagirten sauer.

untersucht. Die Inversion wurde in der Weise vorgenommen, dass eine bestimmte Harnmenge mit einer bestimmten Menge HCl eine Stunde lang bei 70° im Wasserbade erwärmt wurde. In den Tabellen ist die Verdünnung corrigirt. Bevor die Fehling'sche Probe angestellt wurde, neutralisirte ich den invertirten Harn mit NaOH.

Stündlich wurden aus dem rechten Ductus Stenonianus mittelst Cannüle Speichelproben entnommen und nach der Inversion durch HCl mit Fehling'scher Lösung geprüft.

Sämmtliche Harnportionen reagirten sauer, sämmtliche Speichelproben amphoter.

Tabelle 7.

Zeit	Harn							Paroditen- speichel	Bemerk- ungen
	Menge	Spec. Gew.	Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)			Ausfall der Fehling'schen Probe		Ausfall der Fehling'schen Probe nach d. Invertiren	
			vor dem Invertiren	nach d. Invertir.	vor	nach			
							%		
	ccm								
9 h	25	—	0	0	0	0	—	—	
10 h	64	1,027	+ 0,28	0,1792	— 0,28	0	+	0	
11 h	156	1,010	+ 0,70	1,092	— 0,28	0	+	0	
12 h	306	1,002	+ 0,30	0,918	— 0,28	0	+	+	
1 h	52	1,020	+ 1,10	0,572	— 0,4	0	+	+	
2 h	41	1,025	+ 1,12	0,4592	—	0	+	+	{ 2 h 30' Tasse Bouillon, 1 St. Rindfl.
3 h	38	1,029	+ 0,42	0,1596	—	0	+	+	
4 h	28	1,030	+ 0,35	0,098	—	0	+	?	
5 h	58	1,0285	0	0	—	0	+	0	
6 h	58	1,0285	0	0	—	0	0	0	
7 h	40	1,030	0	0	—	0	0	0	{ Abendess. o. Süßigk.
7 h bis 9 h früh	542	1,034	0	0	—	0	0	—	

Im Ganzen schied ich $3,478 \text{ g} = 1,08 \%$ des eingeführten Rohrzuckers durch den Harn wieder aus und zwar, wie ein Vergleich der Untersuchungen vor und nach der Behandlung mit HCl lehrt, nur in Form von Rohrzucker. Die Dauer der Ausscheidung betrug 8 Stunden, das absolute Maximum fiel in die zweite Stunde. Im Speichel war von der 3. bis 6. Stunde nach der Zuckeraufnahme Zucker nachweisbar.

Versuch No. 21. 20. XII. 1878. Heinrich Stein nimmt 8 h früh nach Entleerung der Blase 200 g Rohrzucker in schwarzem Kaffee auf einmal. Unter den stündlich entleerten Harnproben wurde nur in derjenigen um 10 h deutlich Zucker durch Reduction, Polarisation und Gährung nachgewiesen. Diarrhoe trat nicht auf.

Versuch No. 22. 22. XII. 1878. Derselbe nimmt 8 h früh nach Entleerung der Blase 400 g Rohrzucker in schwarzem Kaffee auf einmal.

Drehende Substanz
(auf Traubenzucker bezogen)

	g	%
8 h: Harn zuckerfrei.		
9 h: 65 ccm Harn . .	1,105	1,7
10 h: 42 „ „ . .	1,680	4,0
11 h: 35 „ „ . .	1,645	4,7
12 h: 48 „ „ . .	2,448	5,1
1 h: 17 „ „ . .	0,952	5,6

			Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)	
			%	g
2 h:	21 ccm Harn	. .	4,5	0,945
3 h:	23 „	„ . .	2,7	0,621
4 h:	35 „	„ . .	1,5	0,525
5 h:	17 „	„ . .	0,6	0,102
6 h:	22 „	„ . .	0,2	0,044
6 h bis 10 h:	190 „	„ . . }	zuckerfrei	
10 h bis 8 h Fröh:	435 „	„ . . }		
			im Ganzen	10,067

= 2,51% der aufgenommenen Menge.

Die Ausscheidung dauerte 10 Stunden, das absolute Maximum fiel in die 2. bis 4. Stunde. Aus dem Harn wurde Rohrzucker in Substanz dargestellt. Zwischen 12 und 1 h, zur Zeit der höchsten Zuckerausscheidung erwies sich der durch Cannülisirung gewonnene Parotidenspeichel zuckerfrei.

Der Zucker wurde gut vertragen, nur unmittelbar nach der Einfuhr bestand leichte Brechneigung. Abends 7 h erfolgte geringer, diarrhoischer Stuhlgang.

Versuch No. 23. 10. I. 1879 nimmt H. Stein nach Entleerung der Blase von 9—11 h Vormittags 400 g Rohrzucker in dünnem, schwarzem Kaffee.

Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)		
	%	g
9 h: Harn zuckerfrei.		
10 h: 52 ccm Harn	0	0
11 h: 25 „ „	1,7	0,425
12 h: 36 „ „	3,9	1,404
1 h: 26 „ „	5,1	1,826
2 h: 45 „ „	4,5	2,025
3 h: 26 „ „	2,4	0,624
4 h: 34 „ „	1,7	0,578
5 h: 32 „ „	1,0	0,320
6 h: 34 „ „	0,9	0,306
7 h: 35 „ „	0,8	0,280
8 h: 30 „ „	0	0
9 h: 35 „ „	0	0
im Ganzen 7,288		

= 1,82% der aufgenommenen Menge.

Zur Zeit der höchsten Zuckerausscheidung im Harn war kein Zucker im Parotidenspeichel nachweisbar.

Versuch No. 24a. 31. III. 1880 9 h Abends bekam ein 34750 g schwerer Hund Fleisch und 300 g Rohrzucker. In der Nacht vom 1. zum 2. IV. liess das Thier 300 ccm Harn, der schon bei mässigem Erwärmen stark reducirte und auf Traubenzucker bezogen — 0,48% drehte. Der Tagharn vom 2. IV. war optisch inactiv.

Versuch No. 24b. 3. IV. 1880 6 $\frac{1}{2}$ h Fröh bekam derselbe Hund 400 g Rohrzucker. Der bis 8 h Abends entleerte Harn reducirte und drehte + 0,2%.

Versuch No. 24c. 5. IV. 1880 5 h Abends bekam derselbe Hund 400 g Rohrzucker. Der bis zum nächsten Morgen 6 h entleerte Harn gab deutliche Reduction, jedoch keine Drehung.

Versuch No. 24d. 6. IV. 1880 2 h Nachmittag bekam derselbe Hund 500 g Rohrzucker. 7. IV. 7 h früh: ca. 700 ccm Harn. Drehung: + 0,96%.

Versuch No. 25. 11. III. 1891. 9 h früh erhält eine 3700 g schwere Hündin C 80 g wasser- und aschefreien Rohrzucker in 100 ccm Wasser durch die Schlundsonde.

Versuch No. 26. 16. III. 1891. 9 h früh erhält die 14150 g schwere Hündin A dieselbe Menge Rohrzucker und Wasser.

Versuch No. 27. 18. III. 1891. 9 h früh erhält Hündin A 120 g asche- und wasserfreien Rohrzucker in 200 ccm Wasser.

(Tabelle 8 auf S. 298.)

Nach Eingabe von 80 g Rohrzucker schied also die 3700 g schwere Hündin C 6,71 g = 8,38 % aus, die 14 kg schwere Hündin A bei derselben Gabe jedoch nur 0,194 g = 0,24 %, dasselbe Thier nach Eingabe von 120 g Rohrzucker 1,592 g = 1,32 % des eingeführten Rohrzuckers. Die Ausscheidungsdauer betrug 5 bis 8 Stunden. Auf Grund der Versuche Nr. 25—27 ist man berechtigt, den mit dem Harn vom Hunde ausgeschiedenen Zucker als ein Gemisch von invertirtem und invertirbarem Zucker zu bezeichnen. Bei Versuch Nr. 27 hatte im Beginn der Ausscheidung offenbar der Invertzucker das Uebergewicht über den Rohrzucker; gegen Ende der Ausscheidung war das Umgekehrte der Fall.

Versuch No. 28. 15. X. 1892 erhält eine 22970 g schwere Hündin D 8 h früh 100 g Pferdefleisch, um 9 h und 10 h je 100 g Rohrzucker, mit Wasser auf $\frac{3}{4}$ l Flüssigkeit gebracht, durch die Schlundsonde.

(Tabelle 9 auf S. 299.)

Das Thier schied neben Invertzucker geringe Mengen Rohrzucker aus.

Versuch No. 29. 17. X. 1892. Dieselbe Hündin D bekam 8 h früh 100 g Pferdefleisch, um 9 h und 10 h je 100 g Rohrzucker, mit Wasser zu $\frac{3}{4}$ l Flüssigkeit gelöst, um 11 h 100 g Rohrzucker mit 300 ccm Wasser durch die Schlundsonde. In der Zeit von 3 h 10' bis 4 h 5' wurden zehnmal je 50 ccm einer 20 proc. Rohrzuckerlösung = 100 g Rohrzucker in die Vena jugularis dextra geleitet.

(Tabelle 10 auf S. 299.)

Tabelle 8.

Bezeichnung des Versuches	Zeit	Harnmenge	Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)		Ausfall der Seliwanoff'schen Reaction	Bemerkungen
			ccm	%		
No. 25	9 h	69	0	0	0	Die vereinig. Harnportionen drehten + 7,2 %, nach der Behandlung mit HCl + 2,4 %
	10 h	3,25	+ 11,4	1,51	+	
	11 h	10				
	12 h	13,8	+ 11,4	1,51	+	
	1 h	11,2	+ 9,8	1,10	+	
	2 h	15,2	+ 9,2	1,40	+	
	3 h	11	+ 8,4	0,92	+	
	4 h	2,25	+ 3,0	0,27	+	
	5 h	6,85				
	5—7 h	5,2	0	—	0	
7 h bis 9 h früh	44	0	—	0		
No. 26	9 h	62	0	0	0	Die vereinig. Harnportionen drehten nach der Behandlung mit HCl — 0,9 %
	10 h	27,5	+ 0,4	0,11	+	
	11 h					
	12 h	21	+ 0,4	0,084	+	
	1 h					
	2 h	10,5	+ Spur	—	+	
	3 h	14,9	0	0	0	
	4 h	5,3	0	0	0	
	5 h	9,5	0	0	0	
	6 h	5,3	0	0	0	
	6 h bis 9 h früh	380	0	0	0	
	No. 27	9 h	120	0	0	
10 h		21	— 0,4	0,084	+	
11 h		19	— 1,6	0,304	+	
12 h		17	— 4,0	0,68	+	
1 h		18,5	— 1,4	0,26	+	
2 h		12	0	0	+	
3 h		17	+ 0,8	0,14	+	
4 h		16	+ 0,4	0,064	+	
5 h		15	+ 0,4	0,06	+	
6 h		5	0	0	0	
6 h bis 8 h früh		290	0	0	0	

Tabelle 9.

Zeit	Harn- menge	Spec. Gew.	Reaction	Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)		Ausfall der Fehling- schen Probe nach Inversion	Ausfall der Gährungs- probe	Bemerk- ungen
				vor d. Inversion mit HCl	nach %			
	ccm	%	%					
9 h	—	1,0805	sauer	—	—	0	—	Die vereinigt. Harnportion. Lieferten Phenylglukosaz.
10 h	20	—	amphoter	— 0,4	— 0,4	—	negativ	
11 h	16	—	sauer	— 1,8	— 1,8	—		
12 h	24	1,029	schwach sauer	— 1,0	— 1,4	—	positiv	
1 h	56	1,012	,	— 0,5	— 0,5	stark		
2 h	177	1,005	,	0	0	schwch.	—	
3 h	256	1,008	,	0	0	0	—	
4 h	181	1,0085	amphoter	0	0	0	—	
5 h	106	1,0045	,	0	0	0	—	
6 h	63	1,0075	schwach sauer	0	0	0	—	
6 h bis 9 h früh	470	1,021	sauer	0	0	0	—	

Tabelle 10.

Datum und Zeit	Harn- menge	Spec. Gew.	Reaction	Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)		Ausfall der Fehling'schen Probe vor der Inversion mit HCl	Ausfall der Phenyl- hydrazinprobe
				vor d. Inversion mit HCl	nach % mit HCl		
	ccm			%	%		
17. X 92							
10 h	1615	1,0305	sauer	0	0	0	spärl. Krystalle
11 h	30	—	,	— Spur	0	schwach	
12 h	16	—	,	+ 1,4	+ 0,9	stark	
1 h	9	—	,	+ 3,2	+ 2,6	,	zahlreiche Krystalle
2 h	112,5	1,026	,	+ 3,78	+ 3,2	,	
3 h	116,0	1,0275	,	+ 4,2	+ 4,0	,	
4 h	323,0	1,034	schwach sauer	+ 7,7	— 0,4	,	
5 h	224,0	1,036	,	+ 9,24	— 1,4	,	
6 h	88,0	1,035	sauer	+ 7,98	— 2,4	,	
18. X 92							
9 h früh	900,0	1,024	,	+ 3,08	— 1,6	,	spärl. Krystalle
4 1/2 h Nachm.	280	1,0245	schwach alkalisch	+ 0,28	0	schwach	
19. X 92							
9 h früh	98	1,0235	alkalisch	0	—	,	

Ausser dem Harn kam auch der Speichel des Thieres zur Untersuchung. Die rechte Glandula submaxillaris wurde frei-präparirt und in den Ausführungsgang eine Cannüle eingebunden.

Zu den unten ersichtlichen Zeiten wurde der Speichel gesondert aufgefangen. Von Stunde zu Stunde reizte ich die Chordatympani eine Minute lang elektrisch und fing diesen Chordaspeichel ebenfalls gesondert auf. Sämmtliche Speichelproben gaben, nach Fehling und Seliwanoff geprüft, positive Reaction.

11 h 35' bis 12 h: 13,4 ccm

12 h , 1 h: 6,2 ,

1 h , 2 h: 4,8 ,

2 h , 3 h: 6,3 ,

3 h , 4 h: 3,6 ,

4 h , 5 h: 2,7 ,

Chordaspeichel:

1 h: 0,8 ccm

3 h: 1,0 ,

3 h: 2,5 ,

4 h: 1,6 ,

5 h: 2,6 ,

Um dem Einwand zu begegnen, die reducirende Substanz sei durch die Gegenwart des Mucin's bedingt gewesen, wurde der gesammte Speichel mit dem 5fachen Volumen Alkohol durchgeschüttelt und der Bodensatz abfiltrirt. Das Filtrat wurde mit Essigsäure schwach angesäuert, mit dem 10fachen Volumen Alkohol versetzt und nomals filtrirt. Der mit Soda neutralisirte, mit 5 ccm Wasser aufgenommene Abdampfrückstand reducirte die Fehling'sche Lösung und gab die Lävulosereaction.

VI. Versuche mit Milchzucker.

Es kam krystallisirter Milchzucker von Trommsdorff in pulverisirtem Zustande zur Verwendung.

Versuch No. 30. 16. II. 1891. 9 h früh nach Entleerung der Blase ass ich nüchtern 240 g wasser- und aschefreien Milchzucker, mit 265 ccm Kaffee und 245 ccm heissem Wasser angerührt, und nahm darauf 5 Tropfen Tinct. opii. Trotzdem traten zwei dünnflüssige, gelbe, schwach saure Stuhlgänge ein, welche die Fehling'sche Lösung stark reducirten.

(Tabelle 11 auf S. 301.)

Versuch No. 31. 27. XII. 1878. 8 h früh nach Entleerung der Blase nahm H. Stein nüchtern 400 g Milchzucker mit schwarzem Kaffee auf einmal.

Drehende Substanz
(auf Traubenzucker bezogen)

	%	g
9 h: 65 ccm Harn . .	0	0
10 h: 22 , , . .	0,25	0,055
11 h: 15 , , . .	0,5	0,075
12 h: 19 , , . .	0,5	0,095
1 h: 20 , , . .	0,5	0,100

Tabelle 11.

Zeit	Harn						Parotiden- speichel		Bemerk- ungen
	Menge ccm	Spec. Gew	Drehung (auf Trauben- zucker bezogen)	Ausfall der			Reaction	Ausfall der Fehling'schen Probe	
				Fehling- schen Probe	Gähr- ungs- probe	Phenyl- hydrazin- probe			
9 h	37	1,0245	0	0	—	Oszon vom Schmelzpunkt 200° (nur eine Bestimmung)	—	—	586 g diar- rhöisch. Stuhl 649 g diar- rhöisch. Stuhl 3 1/2 h: 3 Spie- geleiter, 1/8 Fl. Rothwein
10 h	72	1,024	+ Spur	?	0		amphoter	+	
11 h	43	1,025		Cu ₂ (OH) ₂			neutral	+	
12 h	34	1,026		Cu ₂ (OH) ₂			neutral	+	
1 h	43,5	1,030		Cu ₂ (OH) ₂			amphoter	+	
2 h	23	—	0	?	0		,	+	
3 h	20	—		?			,	0	
4 h	15	—		?			,	0	
5 h	22	—		?			,	+	
6 h	22	—	0	0	—		,	0	
7 h	24	—		0			schwach sauer	0	
7 h bis 9 h früh	580	—	0	0	—		—	—	

Drehende Substanz
(auf Traubenzucker bezogen)

	%	g
2 h: 20 ccm Harn . . .	0,66	0,132
3 h: 14 „ „ . . .	0,25	0,035
4 h: 15 „ „ . . .	0,25	0,038
5 h: 16 „ „ . . .	0	0
6 h: 20 „ „ . . .	0	0
6 h bis 10 h: 125 „ „ . . .	0	0
10 h bis 8 h Fröh: 160 „ „ . . .	0	0
zusammen	—	0,530

= 0,132% der aufgenommenen Menge.

Die Ausscheidung dauerte von der 2. bis 8. Stunde, das Maximum fiel in die 6. Stunde.

Versuch No. 32. 25. I. 1879. H. Stein nahm nach Entleerung der Blase nüchtern von 8 h bis 12 h 450 g Milchzucker mit dünnem, schwarzem Kaffee. Bis 10 h war der grösste Theil verzehrt.

Drehende Substanz
(auf Traubenzucker bezogen)

	%	g
9 h: 40 ccm Harn	0	0
10 h: 15 „ „	0	sehr schwache Reduction
11 h: 27 „ „	+ 0,3	0,081
12 h: 21 „ „	+ 0,5	0,105
1 h: 18 „ „	+ 0,3	0,054
2 h: 28 „ „	+ 0,2	0,056

Drehende Substanz
(auf Traubenzucker bezogen)

		%	g
3 h:	19 ccm Harn	+ 0,4	0,076
3 h bis 5 h:	52 „ „	+ 0,3	0,246
6 h:	15 „ „		
7 h:	15 „ „		
8 h:	14 „ „		
8 h bis 10 h:	50 „ „	0	sehr schwache Reduction
10 h bis 8 h Fröh:	230 „ „	0	keine Reduction
		zusammen 0,608	

= 0,135% der aufgenommenen Menge. Der Stuhlgang war 9 h früh geformt, um 11 h breilig, um 5 h dünnflüssig.

Versuch No. 33 und No. 34. 16. IV 1891 und 18. IV. 1891. Die 14 kg schwere Hündin A bekam 9 h früh je 80 g wasser- und aschefreien Milchsucker mit 200 ccm Wasser.

Tabelle 12.

Nr. und Datum des Versuchs	Zeit	Harnmenge	Drehende Substanz (auf Traubenzucker bezogen)		Ausfall der			Bemerkungen
			ccm	%	g	Fehling-schen Probe	Gährungsprobe	
No. 33 16. IV 91	9 h	72	0	0	0	—	—	Zwischen 9 u. 10 h wurde eine geringe erbrochene Menge durch die Schlundsonde wieder eingeführt
	10 h	5	+ 4,4	0,22	+	0	Osazon vom Schmelzpunkt 200°	
	11 h	8	+ 4,8	0,408	+			
	12 h	9	+ 2,8	0,252	+			
	1 h	11	+ 1,4	0,154	+			
	2 h	25	+ 1,1	0,275	+			
	3 h	21	+ 0,56	0,117	+			Um 3 h wurde eine geringe erbrochene Menge durch die Schlundsonde wieder eingeführt
	4 h	23	+ 0,56	0,129	+			
	5 h	11	+ 0,28	0,031	+			
6 h	24	+ 0,28	0,067	+				
17. IV 91	6 h bis 9 h früh	105	0	0	0	—	—	Diarrhoisch. Stuhl, nicht reduzierend
No. 34 18. IV 91	9 h	54	0	0	0	—	—	Osazon von Schmelzpunkt 200°
	10 h	6	+ 3,2	0,192	+	0		
	11 h	7	+ 11,2	0,784	+			
	12 h	6	+ 9,2	0,552	+			
	1 h	13,5	+ 7,28	0,983	+			
	2 h	12	+ 8,96	1,075	+			
	3 h	8	+ 4,06	0,325	+			
	4 h	10,5	+ 3,78	0,397	+			
	5 h	5,5	+ 2,24	0,123	+			
	6 h	8,5	+ 1,96	0,166	+			
19. IV 91	6 h bis 9 h früh	72 *	—	—	+	—	—	*) Der Harn war mit Koth verunreinigt.
	9—12 h	182	0	0	0	—	—	

Versuch No. 33 war durch das Erbrechen complicirt, doch konnten die erbrochenen Massen fast ohne Verlust gesammelt und wieder eingeführt werden. Im Ganzen schied das Thier in Versuch No. 33 1,653 g = 2,06%, in Versuch No. 34 3,597 g = 4,49% der aufgenommenen Menge wieder aus. Die Ausscheidung dauerte je 9 Stunden. Dieser Umstand weist darauf hin, dass der Milchezucker wegen seiner Schwerlöslichkeit äusserst langsam resorbiert wird. Ein gleiches Verhalten des Milchezuckers konnte ich bei zwei Fütterungsversuchen mit Milch constatiren.

Die betreffende Kuhmilch enthielt nach der gewichtsanalytischen wie titrimetrischen Methode durchschnittlich 4,6% Milchezucker.

Versuch No. 35 und 36. 23. III. 1891 und 25. III. 1891. Die Hündin A erhält 9 h und 10 h früh je 1 l Milch durch die Schlundsonde, an jedem Tage also 92 g Milchezucker.

Tabelle 13.

Datum und Nr. des Versuchs	Zeit	Harn- menge ccm	Spec. Gew.	Drehende Sub- stanz (auf Traubenzucker bezogen)		Fehling- schen Probe	Gähr- ungs- probe	Phenyl- hydrazin- probe	Bemerkung
				%	g				
No. 35 23. III 1891	9 h	26	—	0	0	0	—	—	ca. 200 ccm flockige, gallig gefärbte, redu- cirende Flüssig- keit erbrochen
	10 h	13	—	+ 1,2	0,156	+	—	—	
	11 h	44	1,039	+ 1,3	0,572	+	—	—	
	12 h	22,5	—	+ 0,5	0,118	+	—	—	
	1 h	186	1,008	+ 0,4	0,744	+	—	—	
	2 h	197	1,012	+ 0,4	0,788	+	0	—	ca. 50 ccm schwach redu- cirende Flüssig- keit erbrochen
	3 h	132	1,010	+ 0,25	0,330	+	—	—	
	4 h	99	1,011	+ 0,15	0,1485	+	—	—	
	5 h	67,5	1,016	+ 0,3	0,203	+	—	—	
	6 h	105	1,009	+ 0,1	0,105	+	—	—	
	6 h bis 9 h früh	105	1,050	0	0	0	—	—	
No. 36 25. III 1891	9 h	19	—	0	0	0	—	—	11 h 50' 50 ccm stark reducen- de, flockige Flüssigkeit er- brochen. 12 h desgl. 100 ccm.
	10 h	20,5	—	+ 0,8	0,2	+	—	—	
	11 h	62,5	1,026	+ 0,5	0,31	+	—	—	
	12 h	251	1,006	+ Spur	—	+	—	—	
	1 h	252	1,007	+ 0,2	0,504	+	—	—	
	2 h	75,5	1,009	+ 0,3	0,227	+	0	—	Osaz. v. Schmelz- punkt 200° C.
	3 h	70	1,014	+ 0,2	0,140	+	—	—	
	4 h	39	1,025	+ 0,1	0,039	+	—	—	
	5 h	25	1,033	0	0	+	—	—	
	6 h	46	1,016	0	0	0	—	—	
	6 h abds. b. 9 h fr.	240	1,015	0	0	0	—	—	

Trotz des Erbrechens schied das Thier im Ganzen bei Versuch 35 noch 3,16 g, bei Versuch 36 1,42 g wieder aus.

Der ausgeschiedene Zucker erwies sich sowohl bei den Versuchen am Menschen, wie am Hund als Milchezucker.

Ueber die Einwirkung der Magen- und Darmschleimhaut auf einige Biosen und auf Raffinose.

Nach Versuchen von
Dr. **W. Pautz** und Dr. **J. Vogel**.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Ueber die Einwirkung der Dünndarmschleimhaut auf Maltose liegen Arbeiten vor von Horace T. Brown und John Heron ¹⁾, Em. Bourquelot ²⁾ und L. E. Shore und M. C. Tebb. ³⁾

Die Autoren geben übereinstimmend an, dass alle Theile des Dünndarms eine hydrolysirende Wirkung auf Maltose ausüben. Die verwendeten Darmtheile rührten von Thieren her (Schwein, Schaf, Kaninchen).

Die Untersuchungen wurden mit Darmtheilen vom Hund und vom Neugeborenen wiederholt und zugleich auf Isomaltose, Lactose und Raffinose ausgedehnt.

Versuch I. Die Zuckerarten wurden zu 0,3 g in je 30 ccm Wasser gelöst. Die Lösungen, mit je 10 ccm der beiden Dünndarmschleimhautextracte versetzt, welche zu Versuch II — cf. Abschnitt A — der vorigen Arbeit gedient hatten, wurden sogleich nach der Mischung sowie nach 18- und 36stündigem Verweilen im Brütöfen auf ihre Drehung untersucht. Das Resultat erhellt aus folgender Tabelle, in welcher die ersten 3 Horizontalreihen

¹⁾ Ueber die hydrolytischen Wirkungen des Pankreas und des Dünndarms. Liebig's Annalen Bd 204 S. 243.

²⁾ Recherches sur les propriétés physiologiques du maltose, Compt. rend. t. 97 p. 1000 und 1322, ferner Journ. de l'anat. et de la physiol. t. 22 p. 161.

³⁾ On the transformation of maltose to dextrose, Journ. of physiol. t. 13, 19 und 15 p. 421.

sich auf Schleimhautextracte von Hund I, die letzten 3 auf solche von Hund II beziehen.

Bezeichnung und Menge der angewandten Zuckerart	Die Flüssigkeit drehte in Procenten (auf Traubenzucker bezogen)		
	unmittelbar nach dem Mischen	nach 15- stündigem Verweilen im Brütöfen	nach 36-
Maltose 0,3 g	+ 1,55	+ 0,95	+ 0,80
Lactose 0,6 g	+ 0,75	+ 0,7	+ 0,7
Raffinose 0,3 g	+ 1,55	+ 1,45	+ 1,40
Maltose 0,3 g	+ 1,70	+ 0,85	+ 0,75
Lactose 0,6 g	+ 0,75	+ 0,7	+ 0,7
Raffinose 0,3 g	+ 1,55	+ 1,45	+ 1,40

Versuch II. In sterilisirten Kölbchen wurden je 0,3 g Zucker in 30 ccm Wasser gelöst und mit 10 ccm der Dünndarmschleimhautextracte versetzt, welche zu Versuch III — cf. Abschnitt B der vorigen Arbeit — gedient hatten. Sogleich nach dem Mischen, sowie nach 24 und 48stündigem Verweilen im Brütöfen bei 40° C. wurde die Drehung der Flüssigkeiten im 200 mm-Rohr bestimmt. Die ersten beiden Horizontalreihen der folgenden Tabelle beziehen sich auf Extracte des ersten Kindes, die letzten beiden auf Extracte des zweiten Kindes.

Bezeichnung des angewandten Zuckers	Die Flüssigkeit drehte (auf Traubenzucker bezogen)		
	unmittelbar nach dem Mischen	nach 24- stündigem Verweilen im Brütöfen	nach 48-
Maltose	+ 1,60	+ 0,95	+ 0,95
Raffinose	+ 1,40	+ 1,40	+ 1,40
Maltose	+ 1,60	+ 1,10	+ 1,00
Raffinose	+ 1,45	+ 1,45	+ 1,45

Versuch III. In sterilisirten Kölbchen wurden je 2 g Zucker in 80 ccm Wasser gelöst und mit den sorgfältig abgespülten Organtheilen des Kindes zusammengebracht, welches zu Versuch IV — cf. Abschnitt B der vorigen Arbeit — gedient hatte. Die Isomaltose kam in Form von aufgekochten Lösungen zur Verwendung. Die sonstige Versuchsanordnung war die gleiche wie die in dem oben citirten Rohrzuckerexperiment. Das Resultat der Drehungen, sowie die Zusammensetzung der erhaltenen Osazongemische ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Bezeichnung der angewandten Zuckerart	Menge d. angewandten Zuckers in Gramm	In wie viel Cubikcentimeter Wasser wurde der Zucker gelöst	Bezeichnung der Organe, mit welchen die Zuckerlösung in Berührung war	Drehung (auf Traubenzucker bezogen) nach 18. stündigem Verweilen in Brittofen	Zusammensetzung der erhaltenen Osazon-gemische ¹⁾	Bemerkungen	
Maltose ²⁾	2,0	80	Magen, 5 cm langes, 1,5 cm breites Stück	+ 5,35	+ 5,60	+ 5,10	¹⁾ Die Osazone wurden durch Kristallform und Schmelzpunkt identifiziert.
	2,0	80	Jejunum 5,5 cm lang	+ 5,35	+ 4,05	—	
	2,0	80 ³⁾	Jejunum 5,5 cm lang	+ 5,70	+ 4,35	—	
	2,0	80	Ileum 5,5 cm lang	+ 5,4	+ 5,15	—	²⁾ Die angewandte Maltose war vollständig dextrosefrei, wie sich aus der Darstellung und Untersuchung ihres Osazons ergab.
	2,0	80	Dickdarm 5,5 cm lang	+ 5,3	+ 5,3	+ 4,85	
	2,0	80	Pankreas	+ 5,3	+ 5,2	+ 4,75	
					0,3 g Maltosazon. 0,2 g Dextrosazon.	³⁾ Die Lösung wurde vor der Verwendung aufgekocht.	
					0,7 g Dextrosazon.		
					0,6 g Dextrosazon.		
					0,3 g Dextrosazon. 0,2 g Maltosazon.	⁴⁾ Nach 10 stünd. Stehen im Brittofen zeigten die Proben unangenehmen Geruch und wurden mit je 10 Tropfen Thymol-lösung versetzt.	
					0,3 g Dextrosazon. ⁴⁾ 0,25 g Maltosazon. ⁴⁾		
					0,35 g Dextrosazon. ⁴⁾ 0,5 g Maltosazon. ⁴⁾		

Iso- maltose	35	{	Jejunum 5,5 cm lang	} + 5,1	+ 2,0	—	0,6 g Dextrosazon.
	35	{	Ileum 5,5 cm lang	} + 5,1	+ 3,4	—	0,25 g Dextrosazon. 0,1 g Isomaltosazon.
	60	{	Ileum 5,5 cm lang	} + 6,95	+ 5,25	—	0,3 g Dextrosazon. 0,1 g Isomaltosazon.
	22	{	Dickdarm 5,5 cm lang	} + 5,05	+ 4,00 ⁵⁾	—	nicht bestimmt.
Lactose	80	{	Magen, 5 cm langes, 1,5 cm breites Stück	} + 3,10	+ 2,15	+ 2,15 ⁶⁾	Nach 2maligem Umkry- stallisieren Schmelzpkt. 200°C., also Lactosazon.
	80	{	Jejunum 5,5 cm lang	} + 3,05	+ 2,50	+ 2,55	0,5 g Dextrosazon und 0,2 g eines in heissem Wasser löslichen Osa- zons vom Schmelzpkt. 142°.
	80	{	Ileum 5,5 cm lang	} + 3,0	+ 2,50	+ 2,20	Vollständig in heissem Wasser löslich, Schmelz- punkt 209°C., also Lac- tosazon.
	80	{	Dickdarm 5,5 cm lang	} + 2,95	+ 2,50	+ 2,15	wie vorher.

⁵⁾ Die Probe war trübe
und durch Bleisucker
nicht völlig zu klären

⁶⁾ Saure Reaction.

Zur Strychninvergiftung der Hühner.

Von

Dr. J. Vogel.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Es ist bekannt, dass das Strychnin, welches andere Thiere, auch Vögel, schon in kleinster Dosis tödtet, auf Hühner erst in wesentlich grösseren Gaben wirkt.

Während nach Leube¹⁾ bei Vögeln im Allgemeinen Dosen von 0,002 g Strychnin auf 500 g Körpergewicht Krampf, und von 0,0024 g den Tod bewirken, ruft beim Huhn erst die fünf-fache Dosis, also 0,01 g Krampf hervor, und erst die zwölfwache Menge, also 0,024 g wirkt tödtlich.

Die auffallende Resistenz der Hühner gegen dieses Gift machte die Annahme nicht unwahrscheinlich, dass ein Uebergang des Strychnins in die Eier stattfinden könne, wenngleich diese Voraussetzung durch das abweichende Verhalten der andern Vögel nicht unterstützt wird. Auch vom forensischen Standpunkte aus erschien eine Klarlegung dieser Frage wünschenswerth, da für den Fall eines Uebergangs von Strychnin ins Hühnerei die Möglichkeit gegeben wäre, in unauffälliger Weise dritten Personen dieses heftig wirkende Gift beizubringen. Auf Veranlassung von Herrn Prof. Külz habe ich daher folgende Versuche angestellt:

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. v. Reichert u. Du Bois-Reymond, 1867, S. 629.

Ein 1798 g schweres Huhn erhielt an 16 aufeinanderfolgenden Tagen im Ganzen 0,365 g Strychnin. nitric. in 1 proc. wässriger Lösung per os.

Die dreimal täglich (um 8 h Morgens, 1 h Mittags und 6 h Abends) verabreichten Einzelgaben schwankten zwischen 0,005 g und 0,01 g, und zwar wurde allmählig von der schwächeren zur stärkeren Dosis fortgeschritten. Die am 5., 7. und 9. Versuchstage gelegten Eier nahm ich in Arbeit. Ein vom 1. Versuchstage stammendes Ei, das vor der Eingabe von Strychnin fühlbar war, wurde dagegen nicht mit verwendet.

Ein 2372 g schweres zweites Huhn bekam an 12 aufeinanderfolgenden Tagen im Ganzen 0,285 g Strychnin. nitric., pro die 0,02 bis 0,03 g in dreimaligen Einzelgaben. Ein am 1. Versuchstage gelegtes Ei wurde nicht verarbeitet, dagegen ein solches vom 7. Versuchstage.

Ein drittes Huhn von 1648 g Körpergewicht bekam an 13 aufeinanderfolgenden Tagen im Ganzen 0,285 g Strychnin. nitric. in Einzelgaben wie bei den vorhergehenden Versuchen. Die am 5. und 9. Versuchstage erhaltenen Eier wurden in Arbeit genommen, nicht aber ein vom 4. Versuchstage stammendes.

Keines der Hühner zeigte Vergiftungserscheinungen. Die Versuche wurden abgebrochen, da die Hühner weitere Eier nicht mehr legten.

Die in eine Filtrirstutze eingeschlagenen und kräftig verrührten sechs Eier wurden zur Isolirung von etwa vorhandenem Strychnin in dünnem Strahl unter beständigem Umrühren in 1 l Wasser eingegossen, das mit 80 Tropfen concentrirter Salzsäure versetzt und auf dem Wasserbade erhitzt war. Aus der nach weiterem $\frac{1}{2}$ stündigen Erwärmen auf mehrere Faltenfilter vertheilten Masse tropfte eine fast klare Flüssigkeit sehr langsam ab. Die Filter mussten, da ihre Poren bald vollständig verstopft waren, häufig durchgestossen und erneuert werden. Trotzdem gelang es, den weitaus grössten Theil der Flüssigkeit abzufiltriren. Der schliesslich hinterbliebene Rückstand wurde mit den fein zerstückelten Filtern zusammen nochmals mit angesäuertem Wasser erhitzt und die erhaltene Masse über Glaswolle filtrirt. Die vereinigten, auf etwa 150 ccm eingeeengten Filtrate schieden beim Neutralisiren mit Natriumkarbonat ziemlich beträchtliche Mengen von Acidalbumin aus. Dieses liess sich leicht abfiltriren. Es wurde mit angesäuertem Wasser im Porzellanmörser zu einem gleichmässigen, dünnen Brei verrührt und diese Mischung hierauf nochmals $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Ich filtrirte wieder von dem Niederschlage ab,

Studien über die motorische Thätigkeit des Magens.

Von

Professor **Moritz,**

Vorstand der medizinischen Universitätspoliklinik in München.

I. Mittheilung.

Ueber das Verhalten des Druckes im Magen.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Man hat sich bisher bei Untersuchungen über die motorischen Verrichtungen des Magens fast ausschliesslich darauf beschränkt, die Bewegungen desselben ihrer Form nach zu studiren. Ueber das Verhalten des Druckes im Magen, wie er unter ihrem Einflusse zu Stande kommt, liegen dagegen auffallender Weise nur ganz vereinzelte und durchaus ungenügende Angaben vor.

Es befindet sich hier eine Lücke in unseren Kenntnissen über dieses sonst mit so vielem Eifer durchforschte Organ, deren Ausfüllung als wünschenswerth erscheinen muss. Wenn wir auch aus der einfachen Thatsache, dass der Mageninhalt in den Darm weiterbefördert wird, den sicheren Schluss machen können, dass die Bewegungen des Magens im Stande sein müssen, eine Druckdifferenz zwischen diesem und dem Darm zu erzeugen, so sind wir mit einer solchen summarischen Erkenntniss von einer näheren Einsicht doch noch weit entfernt. Dass eine nähere Einsicht aber uns in mancher Beziehung zu interessanten und wichtigen Schlussfolgerungen führen kann, hoffe ich in vorliegender Mittheilung zeigen zu können. Sie enthält die Ergebnisse einer grösseren Reihe von manometrischen Versuchen am

Magen von Menschen und Hunden, die ich im Verlaufe der letzten drei Jahre ausgeführt habe.

I. Methodik.

Für manometrische Bestimmungen am Magen muss der Methodik eine grosse Bedeutung zugesprochen werden. Die einfachste Versuchsanordnung wäre die, eine der gebräuchlichen, weichen Magensonden einzuführen und dieselbe an ihrem oberen Ende mit einem Manometer zu verbinden. Diese Methode ist, so weit ich sehe, bis jetzt fast ausschliesslich in Anwendung gebracht worden.

Sie muss aber als ungenügend bezeichnet werden, weil die Resultate bei ihr unter Umständen, je nach Art des Füllungszustandes des Magens fehlerhaft beeinflusst werden können. Wenn das Manometer einen positiven Druck anzeigen soll, und um einen solchen handelt es sich fast immer im Magen, so muss die in der Sonde und deren Verbindung mit dem Manometer befindliche Luft verdichtet sein. Diese Verdichtung kann auf zweierlei Weise geschehen, entweder indem neue Luft resp. Gas aus dem Magen in die Sonde gedrängt oder indem die ursprünglich in derselben enthaltene Luft durch Eindringen von Flüssigkeit auf einen kleineren Raum zusammengepresst wird. Im ersten Falle, wenn also die Fenster der Sonde im Magen sich in einem Luftraum befinden, wird ein richtiges Resultat erhalten werden. In dem zweiten Fall aber, der eintritt, wenn die Sonde im Magen in Flüssigkeit eintaucht, wird ein zu niedriger Werth ermittelt, indem die in die Sonde aufsteigende Flüssigkeitssäule, ein in seiner Grösse unbekannt bleibender Faktor, selbst einem Theil des Magendruckes die Waage hält, so dass erst die Summe aus ihm und dem Manometerstand den richtigen Werth ergeben würde.

Ein dritter Fall ist aber noch denkbar, nämlich der, dass im Magen, an der Stelle, wo die Sonde sich befindet, weder Luft noch Flüssigkeit vorhanden ist. Alsdann werden die Magenwandungen sich glatt an die Sonde anlegen und deren Fenster verschliessen, allenfalls sich ein wenig in diese hineinbauchen, und es wird

am Manometer sich keine oder so gut wie keine Aenderung in dem Drucke ergeben, obwohl in Wirklichkeit vielleicht im Magen ein erheblicher positiver Druck herrscht. Da im Oesophagus negativer Druck besteht, demnach aus der Sonde bei ihrer Passage durch denselben Luft entweichen muss, so müsste sogar bei völligem Mangel von Luft und Flüssigkeit im Magen die Manometervorrichtung nun auch in diesem ihren negativen Druck beibehalten. Auch der grösste positive Druck, unter dem die Magenwände in diesem Falle die Sonde umschliessen würden, könnte selbstverständlich hieran nichts ändern. Rechnet man hierzu noch den Umstand, dass die Fenster der Sonde jederzeit durch einen Brocken des Mageninhaltes verstopft werden können, so wird es klar sein, dass diese einfachste Vorrichtung unzureichend sein muss.

Allen diesen Schwierigkeiten entgeht man, wenn man am unteren Ende einen kleinen dünnwandigen Gummiballon anbringt, der ein für die Schwankungen der Luftmenge im Innern der Manometervorrichtung ausreichendes Luftquantum beherbergt. Alsdann wirkt der Innendruck des Magens auf diesen Ballon und wenn der Druck positiv ist, tritt Luft aus dem Ballon in die Sonde hinein, wenn er negativ ist, aus dieser in ihn heraus. Der Füllungszustand des Magens ist jetzt völlig gleichgültig.

Da die Einführung eines derartigen Ballons im gefüllten Zustand unmöglich wäre, so muss eine Einrichtung getroffen werden, die es gestattet, den leer in den Magen gebrachten Ballon erst dort aufzublasen. Es geschieht dies von dem freien Ende eines T-Rohres aus, das in die Verbindung des oberen Sondenendes mit dem Manometer eingeschaltet ist. Natürlich ist darauf zu achten, dass die Wandungen des Ballons bei der Füllung nicht in Spannung kommen, wodurch allein schon ein positiver Druck im Manometer erzeugt würde. Es darf daher nur ein solches, vorher zu ermittelndes Luftvolum benutzt werden, das die Wandungen des Ballons noch schlaff lässt und den Druck im Manometer nicht beeinflusst. Dieses Luftquantum wird zweckmässig mit Hilfe einer durch einen kleinen Schlauch mit dem T-Rohr

in Verbindung gebracht, luftgefüllten Pipette eingeführt, indem man in diese von dem freien, tiefer gehaltenen Ende her Wasser aufsteigen lässt und hierdurch die Luft verdrängt. Da die Wandungen des Ballons bei der gewählten Füllung noch schlaff bleiben sollen, so steht auch dem Zurücktreten der Luft aus der Sonde bei negativem Magendruck kein Hinderniss entgegen. Die ganze Manometervorrichtung muss natürlich, bevor sie in Gebrauch genommen wird, auf die Grösse des Ausschlags, den sie in positiver und negativer Richtung geben kann, geprüft werden. Für unsere Versuche kommt fast ausschliesslich ihre Leistung für positiven Druck in Betracht. Man ermittelt dieselbe in einfachster Weise durch völliges Zusammenpressen des Ballons.

Als Magensonde habe ich dünnen, glatten Gummischlauch von relativ beträchtlicher Wandstärke verwendet. Man kann mit einem solchen bei einiger Uebung einen Versuch stundenlang ohne Beschwerden fortsetzen. Auch gelingt es leicht neben dem Schlauch her zu trinken und eventuell noch einen zweiten Schlauch einzuführen. Zu den Ballons habe ich die dünnen Gummiblasen verwendet, wie sie zum Aufblasen an kleinen, als Kinderspielzeug dienenden Musikinstrumenten (sog. Schreibblasen) angebracht sind. Man lässt das Ende des Gummischlauches, über das sie aufgebunden werden, etwas in sie hineinstehen und gibt ihm noch eine Anzahl kleiner seitlicher Oeffnungen, um zu verhüten, dass etwa durch Abknicken des Ballons im Magen die Communication mit dem Schlauche verlegt werde.

Um den Druckverlauf graphisch zu registriren, habe ich ein Wassermanometer mit Schwimmervorrichtung benutzt. Quecksilber war nicht zu verwenden, weil dieses bei seiner grossen Masse auf Druckänderungen nur träge, auf sehr rasch erfolgende also unter Umständen nur unvollkommen oder gar nicht reagirt hätte und weil infolge seines hohen specifischen Gewichtes die Ausschläge für die geringen Druckwerthe, um die es sich häufig im Magen handelt, zu klein geworden wären. Allerdings thut Wasser in letzterer Beziehung des Guten leicht zu viel, indem bei hohen Drücken so grosse Schwankungen zu Stande kommen, dass die Raumverhältnisse eines Kymographions ihnen nicht mehr

genügen. Es musste daher auf eine Einrichtung gesonnen werden, um die Ausschläge zu mässigen.

Zu diesem Zwecke habe ich 2 bis 3 Manometer hintereinander geschaltet. Die Wassersäulen derselben dürfen natürlich nicht in einander übergehen, sondern müssen durch eine Luftsäule getrennt sein. Es drückt alsdann die in der Magensonde befindliche Luft auf das Wasser des ersten Manometers, dieses durch Vermittelung einer Luftsäule auf das Wasser des zweiten und dieses ebenso auf das des eventuellen dritten. Jedes Manometer participirt auf diese Weise nur zu einem Theile an dem Gesamtdruck, und es lässt sich somit durch Anwendung beliebig vieler Manometer die Bewegungsamplitude des letzten derselben beliebig abstufen.

Die durch dieses letzte Manometer verzeichneten Ordinaten sind nun nicht etwa, wie es auf den ersten Blick den Anschein haben könnte, bei einer Anzahl von n übrigens gleich gebauten Manometern $2n$ mal so klein, als der wahre Druckwerth. Dies würde nur dann der Fall sein, wenn die die Trennung der einzelnen Manometer von einander bewirkende Luft nicht compressibel wäre. Da sie dies aber ist, so fällt die Steighöhe des letzten Manometers kleiner aus und zwar um einen Werth, der sich unter Berücksichtigung der Grösse der trennenden Luftvolumina berechnen lässt. Einfacher aber ist es, den den Steighöhen des letzten Manometers entsprechenden wahren Druckwerth auf empirischem Wege zu bestimmen. Man verbindet zu diesem Zwecke die zu Eichende Gruppe von Manometern mit einem grossen einfachen Wassermanometer und schaltet in diese Verbindung ein T-Rohr ein, von dem aus man beide gleichzeitig unter Druck setzen kann. Die jeweilige Höhe dieses Druckes wird an dem einfachen Manometer abgelesen und hiernach an der Ordinate des letzten Manometers der Gruppe notirt. Man calibriert sich solchergestalt die Manometergruppe für kleine Abstände des Druckes bis zur gewünschten Höhe aus. Das Ergebnis dieser Calibrirung bringt man in eine handliche graphische Form, indem man auf Pauspapier ein System paralleler Linien entwirft, deren Entfernung von einander den kleinsten durch Calibrirung bestimmten Ordinaten

gleich ist. Dieselben werden nach den wahren Druckhöhen, denen sie entsprechen, beziffert. Man erhält so ein durchsichtiges Linienblatt, welches man nur auf die Curve aufzulegen braucht, um an dieser ohne Weiteres die betreffenden Druckwerthe ablesen zu können.

Die Aufzeichnung der Curven geschah auf einem Kymographion mit unendlichem Papier. Die Schreibvorrichtung war die gewöhnliche, bei Blutdruckschreibungen übliche, bestehend aus einem an einem Schwimmer befindlichen capillaren Schreibröhrchen, das mit einem zur Aufnahme von Tinte dienenden Näpfchen versehen war. Die Schwimmer habe ich ebenfalls aus Glas construiren lassen. Der Schwimmkörper bestand aus einem sehr dünnwandigen, in das Manometerrohr bequem einpassenden gläsernen Hohlcylinder, der als Schreibstange eine lange Glas-capillare trug. Es ist wichtig, dass der Schwimmkörper fast ganz unter Wasser taucht, da er andernfalls mit dem herausragenden Ende an der Wand des Glasrohrs leicht hängen bleibt. Der richtige Grad des Eintauchens wird eventuell durch Beschwerung des Schwimmkörpers mit einem kleinen Bleiring bewerkstelligt, der über die Capillare geschoben wird.

Für die Deutung der Magendruckcurve erwies es sich als nothwendig, den Zeitpunkt der Inspiration an derselben genau feststellen zu können. Zu diesem Zwecke habe ich in einer Anzahl von Versuchen unter der Magendruckcurve noch eine solche des Nasendruckes verzeichnet, indem ich ein Manometer schreiben liess, welches mit einem durch einen Stopfen in ein Nasenloch eingepassten Glasröhrchen verbunden war.

Jede Inspiration gibt sich hierbei prompt als eine Drucksenkung zu erkennen. Da es mir nur darauf ankam, den Beginn der Inspiration zu markiren, so habe ich die Schwankungen dieses Manometers durch Anbringung einer seitlichen Oeffnung in dem zur Nase führenden Verbindungsschlauche gedämpft.

II. Versuche.

Der Druck im Magen hängt nicht allein von der Muskelthätigkeit des Organes selbst ab. Er wird stark beeinflusst auch

durch die Thätigkeit benachbarter Organe, des Zwerchfells, der Bauchdecken und des Herzens. Die Contractionen des Magens und die Bewegungen der Nachbarorgane zusammen bewirken mehr oder weniger grosse Schwankungen im Mageninnendrucke, von denen man die ersteren als solche aktiver, die letzteren als solche passiver Natur bezeichnen kann. Aber von diesen zu Druckschwankungen führenden Einflüssen abgesehen, gibt es noch eine Reihe von Umständen, welche einen annähernd stabilen Druckzustand im Magen hervorbringen würden, auch wenn jene in Wegfall kämen. Man kann denselben als den constanten Mageninnendruck bezeichnen, wodurch die Bezeichnung „constant“ allerdings nur im Gegensatz zu den auffälligen Druckschwankungen durch die ersterwähnten Einflüsse zu verstehen und nicht im buchstäblichen Sinne des Wortes zu nehmen ist. Der constante Innendruck des Magens stellt auf den Curven gewissermaassen die Fusslinie dar, von welcher aus sich die activen und passiven Drucksteigerungen erheben. Es wird zweckmässig sein, wenn wir diese aus der Betrachtung der Curven zwanglos sich ergebende Eintheilung der Gruppierung unseres Stoffes zu Grunde legen. Wir betrachten zunächst den

A. Constanten Innendruck des Magens.

Die Messungen, die ich bei einer Anzahl von Menschen vorgenommen habe, haben regelmässig einen positiven Innendruck des Magens ergeben. Die erhaltenen Werthe schwankten, bei leerem Magen und in sitzender Stellung, zwischen 2 und 16 cm Wasserdruck. Diese Zahlen können keinen Anspruch darauf machen, absolut gültige Grenzwerte zu sein, doch schliessen sie wohl die meisten Fälle in sich ein. Als den häufigsten Befund möchte ich nach sehr zahlreichen Untersuchungen an meiner Person einen Druck von 6 bis 8 cm Wasserhöhe bezeichnen. Auch bei derselben Person nämlich findet man durchaus nicht immer den gleichen Druck. Derselbe schwankte bei mir zwischen 6 und 16 cm, bei einer anderen häufiger untersuchten Person zwischen 7 und 12 cm u. s. w. In der Litteratur finde ich eine vereinzelte Angabe von Uffelmann¹⁾, dass die Höhe des Mageninnen-

1) D. Arch. f. kl. Med. Bd. 20, 1877.

druckes bei einem gastrotomirten Knaben in einem in die Fistel eingesetzten Manometer sich zwischen 2 und 8,5 cm Wasser bewegt habe.

Die Angabe, dass der Druck im Magen, der intrastomachale Druck, wie wir ihn kurz bezeichnen wollen, stets positiv sei im Gegensatz zu dem negativen intrathoracalen Drucke, finde ich (ohne Mittheilung von Zahlen) in einer Arbeit von Rosenthal¹⁾ über den intrathoracalen Druck. Schreiber²⁾ dagegen berichtet in einer Abhandlung »über die physikalische Untersuchung des Oesophagus mit besonderer Berücksichtigung des intrathoracalen und intraabdominalen Druckes«, dass er manchmal im Magen auch einen negativen Druck von den allerdings sehr geringen Werthen von $-0,5$ bis $-1,5$ cm Wasser gesehen habe. Obgleich mir ein derartiges Verhalten als wohl möglich erscheint, so möchte ich doch darauf hinweisen, dass der Autor sich der oben als ungenau bezeichneten Methode der Einführung eines gewöhnlichen unten offenen Magenschlauches bedient hat, wesshalb mir Täuschungen als nicht ganz ausgeschlossen erscheinen. Wie dem auch sein möge, häufig ist der Befund eines negativen intrastomachalen Druckes sicher nicht. Auch Schreiber gibt ihn als den selteneren an.

Der intrastomachale Druck ist seiner Entstehung nach keine einfache Erscheinung. Zwei Factoren sind es vor Allem, deren Einflussnahme auf denselben in's Auge zu fassen ist. Einmal wird der Mageninnendruck bei der Nachgiebigkeit der Wände des Organs an einem etwa von Aussen auf dasselbe ausgeübten Druck Antheil nehmen müssen und dann muss er noch von etwaigen besonderen Contractionszuständen desselben abhängig sein. Wie weit im einzelnen Falle der Einfluss jeder dieser beiden Bedingungen geht, lässt sich mit Genauigkeit allerdings nicht feststellen. Denn um den auf der Oberfläche des Organes lastenden Druck zu messen, müsste man entweder ein Manometer in das Cavum peritonei bringen, oder man müsste die Differenz bestimmen, die sich im intrastomachalen Druck vor und nach

1) Arch. f. Anat. u. Phys. 1882 S. 152.

2) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 33 S. 425.

einer Laparatomie ergibt. Auch dann noch würde eine gewisse Unsicherheit darüber übrig bleiben, ob durch diese Eingriffe die Druckverhältnisse keine Aenderung erfahren hätten.

Wir müssen uns daher damit begnügen, hier eine allgemeine Betrachtung über die Bedeutung des auf der Aussenfläche des Magens lastenden Druckes für den intrastomachalen Druck einzuschalten, um eine Basis für die Beurtheilung der Einzelfälle zu gewinnen.

Es wird vielfach angenommen, dass im Abdomen ein nicht unbeträchtlicher, durch die Spannung der Bauchdecken erzeugter positiver Druck herrsche, den man als den intraabdominalen Druck bezeichnet. Man hat eine Zeit lang demselben sogar eine wichtige Rolle für die Fixirung der Bauchorgane an gehöriger Stelle zuschreiben wollen. Auch versuchte man pathologische Zustände durch Aenderungen desselben zu erklären, indem man z. B. die Schwangerschaftsnephritis auf Anämie der Nieren durch abnorme Erhöhung, Wandernieren dagegen auf eine abnorme Erniedrigung desselben durch Erschlaffung der Bauchdecken zurückführen wollte. Litteraturangaben hierüber findet man in einem Aufsätze von Weisker¹⁾ über den intraabdominalen Druck. Von einem solchen Einfluss desselben kann indessen keine Rede sein. Die allenfallsige experimentelle Grundlage für derartige Anschauungen, wie sie in einer Untersuchung von Schatz²⁾ enthalten zu sein schien, ist von Weisker³⁾ als irrthümlich nachgewiesen worden. Schatz war auf Grund manometrischer Messungen im Rectum und in der Blase zu dem Resultate gekommen, dass beim aufrechten Stehen ein positiver Druck in der Bauchhöhle bestehe, der 25 bis 30 cm Wasser betrage. Derselbe nehme im Sitzen noch um ein Geringes, ca. 4 cm Wasser zu, in horizontaler Rückenlage dagegen um etwa 14 cm ab. Schatz versuchte diesen Druck in einer ausführlich entwickelten Theorie aus der Spannung abzuleiten, welche die Bauchmuskeln bei ihrer Funktion, im Verein mit den übrigen Rumpfmuskeln die Last des Brustkorbes auf

1) Schmitt's Jahrbücher 1888 Bd. 219 S. 277 ff.

2) Beiträge zur physiologischen Geburtskunde. Arch. f. Gynaekologie Bd. III, IV und V.

3) a. a. O.

der Lendenwirbelsäule zu balanciren, dem Inhalt der Bauchhöhle mittheilten.

Weisker legt das Irrthümliche dieser Anschauung in dem erwähnten, viele treffende Bemerkungen enthaltenden Aufsätze dar und entkräftet die Theorie von Schatz vollends, indem er experimentell feststellt, dass gewisse nothwendige Consequenzen derselben thatsächlich nicht zutreffen. Wäre die Schatz'sche Ansicht richtig, so müsste der oben angegebene Druck von 25 bis 30 cm Wasser sich nicht nur im Rectum und der Harnblase, sondern auch in den im oberen Theil der Bauchhöhle gelegenen Hohlorganen, vor Allem also auch im Magen, vorfinden. Schatz selbst hat diese Annahme auch gemacht, sie aber durch das Experiment nicht bestätigen können, weil er bei dem Versuch sich eine Sonde in den Magen einzuführen, jedesmal Erbrechen bekam. Weisker hatte mit diesem Versuche mehr Glück und fand, dass im Magen beim Stehen durchaus nicht etwa ein Druck von 30 cm Wasser, sondern ein viel geringerer vorhanden sei, während allerdings die Schatz'schen Angaben bezüglich des Druckes im Rectum sich ihm als richtig herausstellten. Weisker nahm nun gleichzeitige manometrische Magen- und Rectummessungen in Kopfstellung vor, indem er sich, auf eine Leiter festgebunden, umdrehen liess und sah, dass hierbei das Druck-Verhältnis sich ebenfalls umkehrte, indem nunmehr der Druck im Rectum bedeutend absank, der im Magen dagegen anstieg. Er zog hieraus den Schluss, dass von einem eigentlichen durch Spannung der Bauchdecken bedingten intraabdominalen Druck überhaupt nicht die Rede sei, sondern dass das Verhalten des Druckes nur durch das Gewicht der auf dem Ort der Messung lastenden Baueingeweide bestimmt werde. Während bei aufrechter Körperstellung auf dem Rectum das Gewicht der ganzen Eingeweidesäule der Bauchhöhle ruhe, und der Magen fast keine Belastung erfahre, drehe sich in der Kopfstellung dieses Verhältniss gerade um.

Ein russischer Forscher Reprieff¹⁾ kommt auf Grund aus-

1) Wratsch 1890 Nr. 18, 20, 22, russisch. Referat Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatom. Bd. II S. 197.

gedehnter Versuche an todtten und lebenden Hunden zu einem analogen Resultat, dass nämlich der intraabdominale Druck bei diesen Thieren um den Werth 0 herum liege. Im Magen traf er bei horizontaler Rückenlage sogar öfter negativen Druck an. Auch er betont die Bedeutung des Gewichtes der Eingeweide und damit der Lagerung des Thieres für die Druckmessung.

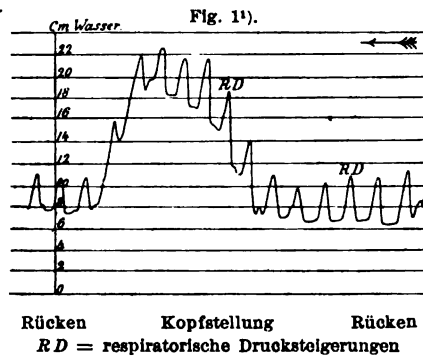
Die Versuche, die ich nach dieser Richtung hin gemacht habe, sind nur geeignet, die Anschauungen dieser Autoren in den wesentlichen Punkten zu unterstützen. Zunächst sei darauf hingewiesen, dass meine bereits mitgetheilten Messungen des intrastomachalen Druckes mit ihren theilweise sehr niederen Werthen (2 cm Wasser) gleichfalls zeigen, dass die Schatz'sche Annahme eines allgemeinen intraabdominalen Druckes von ca. 25 bis 30 cm Wasser nicht zutreffend ist.

Versuche mit verschiedener Körperstellung aber haben auch mich ganz in dem Sinne von Weisker überzeugt, dass die relativ geringen thatsächlichen intrastomachalen Druckwerthe überhaupt nicht ohne Weiteres auf einen allgemeinen intraabdominalen Spannungsdruck zu beziehen sind, sondern dass sie, soweit sie nicht auf einem Contractionszustand des Magens beruhen, vorzugsweise durch den Druck der jeweils auf dem Magen lastenden Baueingeweide ihre Erklärung finden. Die grosse Verschiedenheit der Druckwerthe bei verschiedener Körperlage, muss, wie ich glaube, nothwendig zu dieser Auffassung führen.

Am Auffälligsten sind die Druck-Unterschiede, welche die Kopfstellung und die linke und rechte Seitenlage theils unter einander, theils zu den übrigen Lagen aufweisen. Das Ansteigen des Druckes in der Kopfstellung hat, wie ich soeben erwähnte, schon Weisker nachgewiesen. Ich liess mich, um seine Angabe nachzuprüfen, ebenfalls an Schultern und Oberschenkeln auf einer Leiter festschnallen und dann mit dieser in die gewünschte Lage bringen. Eine Anspannung der Bauchdecken, welche das Resultat sehr hätte beeinflussen müssen, war dabei mit Sicherheit zu vermeiden.

Es ergab sich in der Rückenlage ein intrastomachaler Druck von 7 bis 8 cm Wasser. Beim Aufrichten in die Kopfstellung

stieg derselbe successive an bis 20 cm, um bei Senkung in die Rückenlage wieder auf 6,5 cm abzusinken. Eine Wiederholung des Versuches ergab in gleicher Weise bei Kopfstellung 19 cm



Wasser, bei Rückenlage wieder 7 cm (s. Fig. 1). Ich halte es, wie gesagt, für zweifellos, dass dieses Ansteigen des Druckes in der Kopfstellung durch das Gewicht der nunmehr über den Magen gebrachten Därme bedingt ist.

Noch mehr Interesse wie der Weisker'sche Versuch mit der Kopfstellung, beanspruchen für die Frage nach dem Zustandekommen speciell des intrastomachalen Druckes Versuche, die ich mit Einnahme von Seitenlagen gemacht habe. Ich habe solche theils in festgebundenem Zustande auf der Leiter, theils frei, auf einer Unterlage liegend, unternommen.

Liess ich mich auf der Leiter aus der Rückenlage in die linke Seitenlage drehen, so stieg der Druck von 6,5 auf 23 cm. In die Rückenlage zurückgebracht, zeigte sich wieder ein Druck von 6,5 cm. Nach Verbringung von hier aus in rechte Seitenlage zeigte sich ein bedeutend niedrigerer Druck als in der linken, nämlich ein solcher von 10 cm. Bei Rückenlage stellte sich der Druck dann wieder auf 6,5 cm ein, stieg dann bei abermaliger Drehung nach links wieder erheblich, diesmal auf 16 cm, um bei Rückenlage wieder auf 6,5 cm zurückzukehren.

Dieser Befund eines besonders hohen Druckes in linker Seitenlage hat sich mir auch in den zahlreichen Bestimmungen bei frei auf einer Unterlage eingenommener Seitenlage bestätigt. Eine Abweichung zeigen diese Versuche von dem auf der Leiter aber insofern, als bei ihnen sich der intrastomachale Druck bei rechter

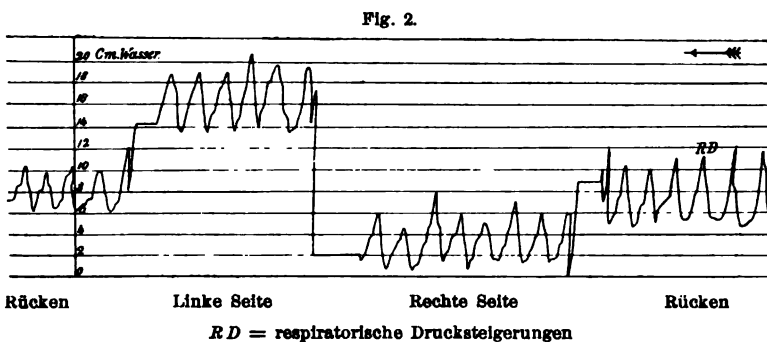
1) Alle Figuren sind in $\frac{2}{3}$ Grösse der Originalcurven wiedergegeben. Die Curven sind sämmtlich in der durch den rechts oben befindlichen Pfeil angegebenen Richtung, also von rechts nach links zu lesen.

Seitenlage nicht blos erheblich niedriger als bei linker Seitenlage, sondern fast ausnahmslos auch niedriger als bei Rückenlage herausstellte. Da sich dies nun nicht nur bei mir, sondern auch bei einer Reihe anderer Personen übereinstimmend ergeben hat, so glaube ich bei dem abweichenden Resultate des Leiterversuches eine zufällige Beeinflussung durch Nebenumstände annehmen und den zahlreichen Versuchen mit activ eingenommener Seitenlage hier die ausschlaggebende Bedeutung zusprechen zu müssen.

Die Werthe, die ich bei diesen erhielt, sind folgende:

a) Versuchsperson der Verfasser.

1) Rücken 6,5 cm, rechte Seite 3 cm, linke Seite 13 cm, Rücken 6,5 cm. 2) Rücken 4,5 bis 5 cm, rechte Seite 1 bis 1,8 cm, linke Seite 14 cm, Rücken 6,3 cm (s. Fig. 2). 3) Rücken 4 cm, rechte Seite 4 cm, Rücken 6 cm, linke Seite 14 cm. 4) Sitzen 7 bis 8 cm, rechte Seite 4 bis 5 cm, Rücken 8 bis 9 cm, linke Seite 16 cm. 5) Rücken 7, rechte Seite 5, linke Seite 12 cm. 6) Rücken 12 cm, rechte Seite 5 cm, linke Seite 19 cm, Rücken 13 cm.



b) Versuchsperson Mädchen von 20 Jahren: rechte Seite 6 bis 8 cm, linke Seite 14 bis 20 cm, Rücken 12 cm.

c) Versuchsperson Gravida, 21 Jahre, 2. Gebärende, 8. Monat: Rücken 16 bis 18 cm, linke Seite 18 bis 19 cm, rechte Seite 18 bis 19 cm.

d) Versuchsperson Gravida, 26 Jahre, I. para, 9. Monat: Rechte Seite 7 bis 8 cm, Sitzen 12 bis 13 cm, rechte Seite 7 bis

9 cm, linke Seite 17 bis 18 cm, rechte Seite 8 cm, linke Seite 16 bis 17 cm.

e) Versuchsperson Gravida, 22 Jahre, I. para, 9. Monat: Rücken 11 bis 12 cm, linke Seite 16 cm, rechte Seite 7 bis 9 cm, linke Seite 15 bis 16 cm, rechte Seite 7 bis 8 cm.

Die rechte Seitenlage weist also in fast allen diesen Versuchen den niedrigsten Druckwerth im Magen auf. Eine vereinzelte Ausnahme hiervon macht nur Versuch c, wo sich derselbe Werth wie für die linke Seitenlage und ein etwas höherer als für die Rückenlage ergab.

Die Erklärung für das Verhalten des Druckes in der Rücken- und den beiden Seitenlagen ist in dem Einfluss zu suchen, den das Gewicht der Leber auf den Magen ausübt. Offenbar belastet dieses Organ den Magen am meisten in der linken, am wenigsten, resp. überhaupt nicht in der rechten Seitenlage. Die Rückenlage aber nimmt zwischen Beiden eine Mittelstellung ein, indem bei ihr hauptsächlich das Gewicht nur eines Theiles der Leber, nämlich des linken Lappens, auf dem Magen ruht.

Wenn wir ausser den bisher angeführten auch noch einige andere wichtigere Körperlagen hinsichtlich ihres intrastomachalen Druckes betrachten wollen, so finden wir einen regelmässigen Unterschied auch zwischen der aufrechten, der sitzenden und der rücklings liegenden Stellung. Der Regel nach zeigt die letztere unter diesen den niedersten, die sitzende den höchsten Werth. Der stehenden Stellung kommt eine etwas niederere Druckhöhe als der sitzenden zu.

Im Durchschnitt aus zahlreichen Bestimmungen an mir erhielt ich in Rückenlage einen Druck von 6,3 cm, im Sitzen einen solchen von 8 cm, im Stehen von 7 cm. Für den Unterschied zwischen Sitzen und Stehen einerseits und Liegen andererseits kann wohl zwanglos wieder der Einfluss des Gewichtes der Leber herangezogen werden, die bei vertikaler Körperhaltung mehr als bei horizontaler auf den Magen drücken muss. Nicht aber ist dies der Fall für den Unterschied zwischen Sitzen und Stehen, da hier beidemale die Lage der Leber zu dem Magen dieselbe ist. Für den Druckunterschied zwischen Sitzen und

Stehen dürfte die Annahme der Wirkung eines eigentlichen intra-abdominalen Druckes nicht zu umgehen sein. Wahrscheinlich wird durch die Veränderung der Beckenneigung beim Sitzen eine Volumsverminderung der Bauchhöhle, und dadurch eine Spannungszunahme in derselben bedingt. Eine andere Möglichkeit, dass nämlich im Sitzen die Bauchdecken unwillkürlich in stärkere active Spannung geriethen, scheint mir weniger Wahrscheinlichkeit für sich zu haben.

So ganz also, wie das Weisker will, glaube ich von einem durch passive Wandspannung bedingten Intraabdominaldruck, wenigstens für gewisse Körperstellungen, nicht absehen zu können. Insbesondere wird ein solcher bei stärkerer Gasanhäufung in den Därmen hervortreten müssen. Denn wenn auch die Bauchdecken im nicht contrahirten Zustande sehr nachgiebig sind, so ist doch eine Dehnung derselben ohne eine wenn auch nur geringe Druckzunahme im Abdomen nicht denkbar. In dem Punkte allerdings stimmen, um es nochmals auszusprechen, meine Erfahrungen mit denen Weisker's und Reprieff's vollständig überein, dass dem allgemeinen intraabdominalen Drucke für gewöhnlich nur eine sehr bescheidene Rolle eingeräumt werden kann. Das zeigen vor Allem die niedrigen Druckwerthe, wie sie bei rechter Seitenlage erhalten werden. Und selbst bei dieser Lage ist noch zu bedenken, dass einerseits der Einfluss der Schwere der Baueingeweide nicht völlig eliminirt ist, da vor Allem noch ein Druck von Seiten der Milz auf den Magen wirken muss, und dass andererseits noch ein gewisser Tonus der Magenmuskulatur an dem Druck theilhaftig sein kann.

Aber auch in solchen Fällen, wo durch Tumoren im Abdomen oder Flüssigkeitsansammlung in demselben eine bedeutende Ausdehnung der Bauchhöhle bewirkt wird, pflegt der intraabdominale Druck, wenn überhaupt, nur wenig zuzunehmen. Das beweisen u. A. intrastomachale Druckmessungen, die ich, Dank der Freundlichkeit von Herrn Geheimrath von Winckel, an einer Reihe von schwangeren Frauen vornehmen konnte. Ich führe die Minimal- und Maximaldrücke an, die ich im Sitzen bei denselben erhielt.

- a) 9. Monat, ? para, 21 Jahre . . . 8—12 cm,
- b) 8. Monat, II. para, 21 Jahre . . . 15—18 cm,
- c) 7. Monat, I. para, 28 Jahre . . . 7—11 cm,
- d) 9. Monat, I. para, 26 Jahre . . . 12—22 cm,
- e) 9. Monat, I. para) 22 Jahre . . . 5—9 cm.

Nur in zweien dieser Fällen, in b und d, gingen demnach die Maximaldrücke über die bei normalen Verhältnissen gefundene Maximalgrenze von 16 cm hinaus. Bei den übrigen Fällen bewegen sich die Maxima innerhalb der normalen Grenzen. Die Minima thun dies sogar bei allen Fällen.

Hier sei noch eines Falles von Lebercirrhose mit sehr grossem Ascites Erwähnung gethan. Der intrastomachale Druck in Rückenlage ergab 22 cm Wasser, der intraabdominale, auf der Höhe des Leibes durch Punktion bestimmt, zeigte denselben Werth. Nach Entleerung von 15 l Transsudat zeigte der Druck im Magen nur mehr 4 cm Höhe. Die Grösse des Intraabdominaldruckes in diesem Falle von 22 cm Wasser stellt gegenüber den normalen Werthen zwar eine erhebliche Steigerung dar. Indessen war man bei dem hochgradig vermehrten Inhalt des Abdomens eher versucht, noch höhere Zahlen zu erwarten.

Die relativ bescheidenen Druckwerthe bei bedeutender Vermehrung des Bauchinhaltes sind nur durch die allmählig eintretende Erschlaffung der Bauchmuskeln und Vergrösserung derselben durch Flächenwachsthum zu erklären. Es ist zu vermuthen, dass eine rasch auftretende Auftreibung des Leibes, z. B. durch Meteorismus, höhere intraabdominale Druckwerthe hervorzubringen im Stande sein wird.

Haben wir somit in der Schwere der Baueingeweide einen bedeutungsvollen, in dem eigentlichen intraabdominalen Druck einen meist geringfügigen, manchmal vielleicht geradezu = 0 zu setzenden Factor für den intrastomachalen Druck erkannt, so wollen wir nunmehr jenen Antheil an demselben betrachten, der auf Rechnung des Contractionszustandes des Magens zu setzen ist. Es kann sich auch hier wieder nur um eine mehr allgemeine Uebersetzung, nicht um eine genaue Bestimmung im einzelnen Falle handeln.

Dass ein gewisser Tonus der Magenmuskulatur häufig besteht, möchte ich aus den Aenderungen entnehmen, die sich im Verlaufe länger dauernder Versuche an dem intrastomachalen Drucke zeigen und die, da sie jeder Regelmässigkeit entbehren, nicht wohl auf peristaltische Magenbewegungen bezogen werden können. Die Grösse dieser Schwankungen ist meist eine nur geringe, wenige Centimeter Wasser betragende. Das Maximum, das ich innerhalb eines Versuches beobachtete, war ca. 5 cm Wasser.

Manchmal sieht man im Beginn eines Versuches, unmittelbar nach Einführung der Sonde, einen um einige Centimeter höheren Druck als später, was auf die mechanische Reizung des Magens durch die Einführung zu beziehen sein dürfte. Während der intrastomachale Druck bei mir im leeren Magen meist 6—8 cm, höchstens 12 cm betrug, habe ich ihn unmittelbar nach dem Essen von zwei Semmeln einmal gleich 16 cm gefunden; er sank alsdann bald auf 13 cm. Nach dem Trinken von kaltem Wasser oder kalter Milch fand ich den Druck mehrmals um 1—3 cm tiefer als unmittelbar vorher. Alles dies sind Beobachtungen, die auf wechselnde tonische Contractionszustände des Magens hindeuten.

Das Vorkommen solcher ist von Kelling¹⁾ am Hunde- und Kaninchenmagen direkt beobachtet worden. Dieser Autor, welcher eine Bestimmungsmethode der Magengrösse durch Aufblähung mit Luft auszuarbeiten sich bemüht hat, fand, dass nach vorausgeschickter Laparotomie, also unter Ausschliessung jeglicher Mitwirkung der Bauchpresse, der intrastomachale Druck manchmal sogar bei geringerer Anfüllung mit Luft sich höher erwies als bei grösserer. So ergab sich bei einem Hunde:

Eingeblasene Luft ccm.	Druck in ccm H ₂ O
100	5,4
140	6,2
200	3,8!
240	5,2!
300	12,0

1) Deutsch. med. Woch. 1892 Nr. 51 u. 52.

Bei einem Kaninchen fand sich bei Aufblähung mit 100 ccm Luft einmal ein Druck von 12,4 cm H_2O , ein andermal ein solcher von 19,4 cm.

Es dürfte mithin gerechtfertigt erscheinen, die Unterschiede, die man bei derselben Person und bei gleicher Körperstellung zu verschiedenen Zeiten in dem intrastomachalen Drucke findet, wenigstens der Hauptsache nach auf einen verschiedenen Tonus des Magens zu beziehen. Zum geringeren Theile mögen auch Aenderungen im intraabdominalen Drucke, dessen Bedeutung ich nach den oben gemachten Ausführungen zwar nur gering anschlage, aber auch nicht ganz negiren möchte, an denselben betheiligt sein.

Eine letzte Ursache für Steigerungen des intrastomachalen Druckes könnte in einer bis zur Dehnung der Magenwände gesteigerten Anfüllung des Organs gelegen sein. Indessen müsste es sich hier schon um die Aufnahme sehr grosser Quantitäten handeln, da die Einführung mässiger Mengen von Flüssigkeit oder Luft keine oder nur eine rasch vorübergehende Steigerung des Druckes hervorruft. Im Gegentheil sank bei mir, wie schon erwähnt wurde, nach Aufnahme einmal von 500 ccm, das andere Mal von einer geringeren Quantität kalten Wassers der Druck um 1—2 cm ab, ebenso fiel er nach Aufnahme von 400 ccm kalter Milch um 3 cm.

Durch rasche Aufblähung mit 300 ccm Luft fand in meinem Magen eine vorübergehende Drucksteigerung von weniger als $\frac{1}{2}$ Minute Dauer statt. Alsdann war der alte Druck wieder erreicht.¹⁾ Der Anfangsdruck war 7 cm Wasser, das Maximum der Steigerung 12 cm, so dass der Gesamtdruck auf 19 cm kam. Einige Minuten später wurden weitere 350 ccm. Luft eingepumpt. Diemal wurde nur ein Gesamtdruck von 16 cm Wasser erzielt. Beide Male trat dabei ein schmerzhaftes Druckgefühl auf, das erste Mal rasch vorübergehend, bei dem zweiten Mal andauernder, so dass der Versuch abgebrochen wurde.

Ueber Anfüllung des Magens mit grösseren Mengen von Wasser oder Luft unter gleichzeitiger Bestimmung des Druckes

1) Die Aufblähung geschah durch einen zweiten, neben der Manometer-sonde in den Magen eingeführten Schlauch.

finden sich mehrfache Angaben in der Litteratur. So konnte Quincke¹⁾ einem gastrotomirten Knaben ca. 2500 ccm Wasser durch die Fistel eingiessen, bis der Druck 15 cm Wasser betrug. (Pylorus offen?) Die Spannung wurde nunmehr als unerträglich bezeichnet. In anderen Versuchen mit Wasser oder Luft wurde schon eine Spannung von 9—11 cm als unangenehm empfunden, einmal aber auch eine solche von 18—20 cm noch ertragen.

Kelling²⁾ blähte bei seinen Grössenbestimmungen des Magens denselben je nach der Schmerzreaction des betreffenden Individuums bis auf einen Druck von 17—26,4 cm Wasser auf, wozu er Quantitäten von 600–700 ccm Luft benötigte. Das Auftreten von Schmerzen scheint sich demnach meist bei einem Spannungsgrad des Magens um 20 cm Wasser herum einzustellen. Scharf ist die Schmerzgrenze indessen auch bei dem einzelnen Individuum nicht. So gibt Jaworski³⁾ bei einer Person dieselbe zwischen 21 und 26 cm, bei einer anderen zwischen 19 und 29 cm Wasser an. Möglicherweise sind bei diesen Differenzen auch active Contractionen der Magenmusculatur oder unwillkürliche Action der Bauchpresse im Spiele. Ich habe eine Druckmessung in meinem Magen vorgenommen, nachdem ich, bei liegender Sonde, die für Grössenbestimmungen des Magens gebräuchliche Brausemischung, nämlich eine Lösung von 7,5 g Natr. bicarbon. und eine solche von 6,0 g Acid. tartar. getrunken hatte. Ich habe dabei vor dieser Untersuchungsmethode allen Respect bekommen. Der intrastomachale Druck in Rückenlage stieg rasch von einem Anfangsdruck von 5 cm auf 28 cm Wasser. Weiter konnte ich die Messung nicht fortsetzen, da das von Anfang an starke Druckgefühl sich zum geradezu unerträglichen Schmerz gesteigert hatte, so dass ich die Manometervorrichtung herausriess und durch Einführung einer offenen Sonde die Kohlensäure möglichst rasch entfernte.

B. Die passiven Steigerungen des intrastomachalen Druckes.

Die in der Nachbarschaft des Magens liegenden muskulösen Organe, das Zwerchfell, das Herz und die Bauchdecken theilen

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 25 S. 37. 2) a. a. O.

3) D. Arch. f. klin. Med. 1884. Bd. 35 S. 83.

bei ihrer Thätigkeit dem intrastomachalen Drucke Schwankungen mit.

Die passiven Bewegungen des Magens durch Zwerchfell und Bauchpresse haben schon in alter Zeit die Aufmerksamkeit zahlreicher Autoren erregt.¹⁾ Man legte denselben Bedeutung theils für die Verdauung, theils für die Entleerung des Magens bei. Die Respirationsbewegungen wurden mit der Wirkung einer Presse auf den Magen verglichen. Man glaubte die Verdauung willkürlich durch tiefes Einathmen und Einziehen des Bauches befördern zu können.

Hatte man ursprünglich eine passive Beeinflussung des intrastomachalen Druckes durch die Nachbarorgane wohl nur aus deren Lage zum Magen gefolgert, so wurde dieselbe in neuerer Zeit durch direkte Beobachtungen ausser allen Zweifel gesetzt.

So beobachtete Schönborn²⁾ an einem gastrotomirten Kranken mit Hülfe eines Kehlkopfspiegels durch die Fistel ein Auf- und Niedergehen des Magens mit dem Zwerchfell und eine pulsatorische Erschütterung desselben vom Herzen her.

Auch Mikulicz³⁾ gibt an mit seinem Gastroskop am Magen respiratorische und pulsatorische Bewegungen gesehen zu haben. Die pulsatorischen stammten theils von der Aorta, theils durch Vermittelung des Zwerchfells vom Herzen her.

Auch Quincke⁴⁾ beobachtete an der Hinterwand des Magens bei einem Gastrotomirten eine pulsatorische, wohl von der Aorta fortgeleitete Erschütterung.

Uffelmann⁵⁾ sah eine bei einem gastrotomirten Knaben in den Magen eingeführte Flüssigkeit anfangs continuirlich, später mit deutlicher inspiratorischer Verstärkung aus der Fistel ausfliessen. Ein in die Fistel eingesetztes Manometer zeigte bei ruhiger Athmung eine inspiratorische Drucksteigerung von 6—12 cm Wasser.

1) Litteratur siehe bei Poensgen: Die motorischen Verrichtungen des menschlichen Magens. Strassburg bei Trübner. Preisschrift.

2) Verh. der deutsch. Gesellsch. f. Chirurg. 6. Congress 1877.

3) Wien. med. Presse 1881. S. 1573.

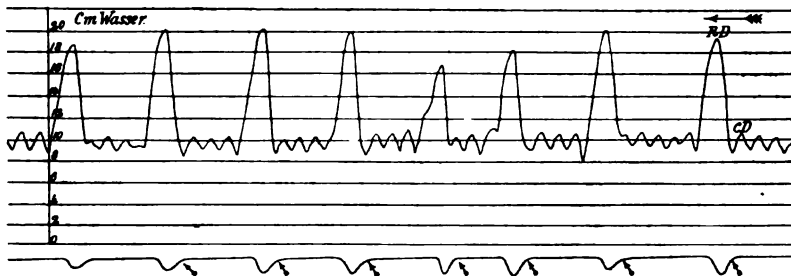
4) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 25 S. 37.

5) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 20 S. 545.

Rosenthal,¹⁾ Schreiber,²⁾ Heynsius³⁾ und Kelling⁴⁾ sahen ebenfalls respiratorische Druckschwankungen an einem im Magen befindlichen Manometer, Rosenthal und Heynsius im Sinne einer inspiratorischen Steigerung des Druckes (um 4 bis 6 cm der letztere), Schreiber und Kelling meist in demselben, manchmal aber auch im umgekehrten Sinne, so dass inspiratorisch Druckverminderung eintrat. Der letztere Modus scheint nach den Erfahrungen von Reprieff⁵⁾ an (narkotisirten?) Hunden die Regel zu sein. Auch Ewald hat die respiratorischen und cardialen Druckschwankungen an einem mit der Magen-sonde verbundenen Manometer gesehen.⁶⁾

Stellt man den Verlauf des intrastomachalen Druckverlaufes graphisch dar, so sind die respiratorischen und demnächst die cardialen Schwankungen des Mageninnendruckes in der That eine sehr in die Augen springende Erscheinung. Sie verleihen dem Curvenbilde bei ruhiger Thätigkeit von Zwerchfell und Herz eine grosse Zierlichkeit und Regelmässigkeit. (S. Fig. 3.)

Fig. 3.



CD = cardiale Drucksteigerungen

RD = respiratorische Drucksteigerungen.

Die Pfeile an der unteren (Nasen)-Curve bezeichnen den Beginn der Inspiration.

Die grösseren Erhebungen der Curve Fig. 3 stellen inspiratorische, die kleineren cardiale Drucksteigerungen dar. Ueber

1) Arch. f. Anat. u. Phys. 1882 S. 152.

2) Deutsch. Arch. f. klin. Med.

3) Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 29 S. 304

4) Deutsch. med. Wochenschr. 1892 Heft Nr. 51 u. 52.

5) a. a. O.

6) Verhandlungen des 12. Congresses f. innere Med. S. 487.

die Coincidenz der grösseren Erhebungen mit den Inspirationen lässt schon die einfache zeitliche Vergleichung ohne besondere Präcisionsvorrichtungen keinen Zweifel zu. Indessen habe ich mich doch in stundenlang fortgeführten Versuchen von der Zugehörigkeit jeder einzelnen derartigen Erhebung zu einer Inspiration durch graphische Registrirung der letzteren überzeugt, um feststellen zu können, ob nicht die eine oder die andere Drucksteigerung vielleicht auf eine Magencontraction zurückzuführen sei. Es geschah das durch Verbindung einer manometrischen Schreibvorrichtung mit der Nase, wie es oben bei Schilderung der Methodik näher ausgeführt worden ist. Es wurde auf diese Weise unter der Magendruckcurve eine Linie erhalten, auf der der Beginn jeder Inspiration durch einen kleinen Einschnitt sich markirt findet. Und ebenso, wie es in Fig. 3 zu sehen ist, so zeigte es sich in sehr lange währenden Versuchen, dass ohne Ausnahme jede der grösseren Erhebungen genau mit einer Inspiration zusammenfällt.

Bei sehr zahlreichen Bestimmungen an 13 Personen habe ich nur einmal, bei einer Schwangeren, inspiratorische Druckverminderung, sonst regelmässig bei der Inspiration Drucksteigerung gesehen. Auch bei dieser Person war die inspiratorische Druckschwankung nur im Sitzen negativ, im Liegen wurde sie positiv. Vier andere Schwangere zeigten, auch im Sitzen, das gewöhnliche Verhalten der positiven Druckschwankung bei Inspiration. Kelling ¹⁾ konnte feststellen, dass bei solchen Personen, die inspiratorisch Druckverminderung zeigten, jedesmal nach Aufblähung des Magens mit Luft das Verhalten das entgegengesetzte wurde. Jedenfalls ist es bei Weitem das häufigste, dass mit der Inspiration, also bei Herabtreten des Zwerchfelles, der Druck im Magen gesteigert wird. Es deutet dies darauf hin, dass fast immer bei der Inspiration die Verkleinerung der Bauchhöhle, die durch das Herabtreten des Zwerchfells bewirkt wird, über die Erweiterung derselben durch die Hebung der unteren Thoraxapertur überwiegt. In solchen Fällen, wo dies nicht der Fall ist, wobei also wohl immer vorwiegend costale Athmung

1) a. a. O.

bestehen wird, tritt inspiratorische Druckverminderung auf. Bei möglichst rein costaler Athmung bin ich im Stande eine Schwankung meines intrastomachalen Druckes überhaupt zu verhindern, nicht aber gelingt es mir, den Druck dabei absinken zu lassen. Wenn ich dagegen nach vorausgegangener Expiration eine kräftige Inspirationsbewegung bei geschlossener Glottis mache, so kann ich den intrastomachalen Druck nicht nur absinken lassen, sondern sogar bis zu ca. 6 cm Wasser negativ machen. Hier muss also durch die Rippenhebung bei stillgestelltem Zwerchfell eine bedeutende Vergrößerung der Bauchhöhle stattfinden.

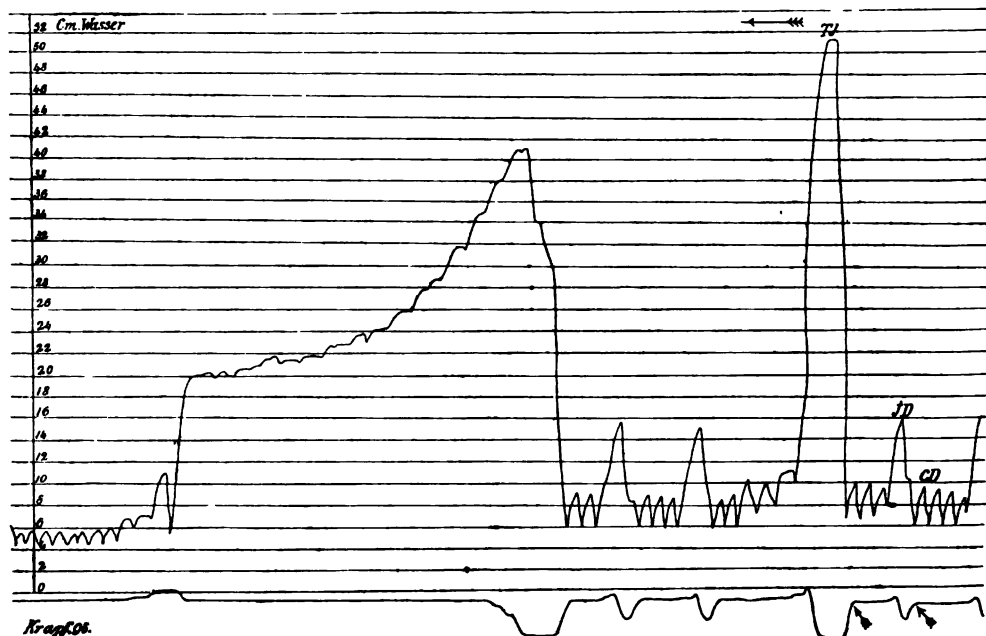
Die inspiratorische Druckvermehrung fällt natürlich je nach Individualität und nach der Tiefe der Athemzüge verschieden gross aus. Ich habe sie bei ruhiger Athmung zwischen 2 und 12 cm Wasser schwanken sehen. Bei mir betrug sie zumeist 8—12 cm. (S. Fig. 3.) Durch tiefste Inspirationen konnte ich dagegen den Druck um bedeutende Werthe, im Maximum bis zu 50 cm Wasser steigern. (S. Fig. 4.) Es gelingt indessen nicht, den Druck durch Verharren in der Inspirationsstellung auf dieser Höhe zu halten. Derselbe sinkt vielmehr rasch ab, (Fig. 4) wahrscheinlich aus zwei Ursachen, indem die Bauchdecken nachgeben und wohl auch die Zwerchfellcontraction nachlässt.

So lange die Expiration ohne Muskelthätigkeit vor sich geht, indem bloss der Thorax durch seine elastischen Kräfte und durch die Wirkung der Schwere in seinen Gleichgewichtszustand zurückkehrt, übt sie keine steigernde Wirkung auf den intrastomachalen Druck aus. Sowie aber die Bauchpresse in Aktion tritt, ist ebenfalls eine Drucksteigerung die Folge. Durch tiefste Expiration mit Zuhülfenahme der Bauchpresse konnte ich so ein Ansteigen des Druckes ebenfalls um ca. 60 cm Wasser bewirken. Die mächtigste Wirkung kann natürlich die Bauchpresse entfalten, wenn sie bei maximal tiefstehendem und fixirtem Zwerchfell, also nach vorausgegangener tiefster Inspiration und bei geschlossener Glottis, vorgenommen wird. Es lassen sich alsdann bei kräftiger Muskulatur ganz erstaunliche Druckwirkungen ausüben. Ich konnte es z. B. bis auf 330 cm Wasser bringen.¹⁾

1) Mit Gummimanometer ermittelt.

Da die Bauchmuskulatur bei allen den Rumpf in Mitleiden-
schaft ziehenden Bewegungen in Thätigkeit geräth, so erfährt
bei sehr vielen Muskelaktionen, auch solchen der Arme und
Beine, der intrastomachale Druck eine Steigerung. So habe
ich mich z. B. davon überzeugt, dass beim Stemmen eines
Gewichtes bei jeder Armstreckung der Magendruck hoch in die
Höhe ging.

Fig. 4.



Anhalten in tiefer Inspiration
CD = cardiale Drucksteigerung
ID = inspiratorische Drucksteigerung
TI = tiefste Inspiration.

Die Pfeile an der unteren (Nasen-) Curve bezeichnen den Beginn der Inspiration.

Neben den respiratorischen Schwankungen des Mageninnen-
druckes treten die pulsatorischen an Grösse natürlich zurück.
Dieselben sind wohl ausschliesslich als vom Herzen ausgehend
zu betrachten. Es folgt dies, wie mir scheint, zuverlässig aus
dem Umstande, dass bei gewissen Körperstellungen, welche das
Herz dem Magen möglichst nahe zu bringen geeignet sind, die
Schwankungen besonders gut hervortreten, in anderen dagegen,

bei denen das Gegentheil der Fall ist, kaum zu bemerken sind oder ganz fehlen. So sieht man dieselben deutlich nur bei aufrechter Körperstellung, also im Sitzen oder Stehen, wobei offenbar das Herz der Schwere nach den stärksten Druck auf das Zwerchfell und durch dieses auf den Magen ausübt. In liegender Stellung dagegen und in Kopfstellung verschwinden dieselben. Es könnte dies nicht der Fall sein, wenn sie, wenn auch nur zum Theil, durch die Pulsation der Aorta bewirkt würden. Die Erschütterungen, die nach einigen Autoren, wie oben angegeben der Magen durch die Aorta erfährt, müssen zu schwach sein, um als Druckschwankungen bemerkbar zu werden.

Besonders ausgesprochen pflegen, nach Erfahrungen an mir, die cardialen Schwankungen unter gleichzeitiger Steigerung des intrastomachalen Druckes zu werden, wenn man sitzend in tiefer Expirationsstellung mit eingezogenen Bauchdecken verharret und sich nach links beugt. (S. Fig. 5.) In dieser Stellung wird der Magenfundus dem hochstehenden Zwerchfell offenbar besonders innig angedrückt, und die ein wenig nach links hin abweichende Herzspitze wirkt aus diesen Gründen besonders stark auf den Magen ein. Umgekehrt findet sich bei Beugung nach rechts eine bedeutende Abschwächung, häufig ein Verschwinden der Pulsationen. (S. Fig. 5.) Während die Erhebungen für gewöhnlich sich zwischen 0,5—2 cm Wasser bewegen, können sie in der für ihr Auftreten günstigen Stellung 4—6 cm betragen. Auch unmittelbar nach Aufnahme fester Speisen habe ich gelegentlich die cardialen Schwankungen besonders stark ausgeprägt gefunden.

Wir dürfen diese pulsatorischen Erhebungen wohl geradezu als ein im Magen aufgenommenes Cardiogramm betrachten. Eine genauere Analyse der Curven, etwa mit empfindlichen Gummimannometern und unter gleichzeitiger Aufschreibung des Cardiogrammes von der Brustwand aus, habe ich nicht vorgenommen. Eine solche würde nicht ohne Interesse sein. Eine Eigenthümlichkeit trat jedoch auch bei den von mir benutzten Wassermanometern bei gutem Gelingen der Curven schon deutlich hervor, dass nämlich der aufsteigende Schenkel nicht gleichmäßig, sondern zuerst ziemlich langsam, gegen den Gipfel zu

aber plötzlich viel rascher und stossartig sich erhebt (Fig. 6). Durch gleichzeitige Palpation an der Herzspitze habe ich mich davon überzeugt, dass dieser letzte Theil der Ascension zeitlich

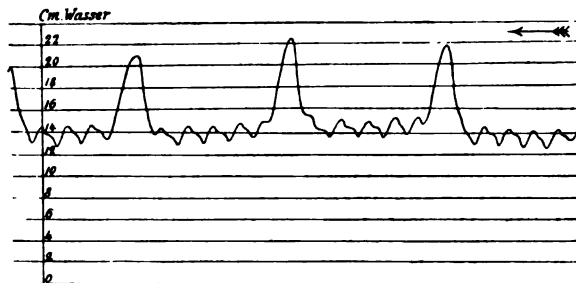
Fig. 5.



Beugung nach rechts Beugung nach links Gerade Haltung
 ID = inspiratorische Drucksteigerungen
 CD = cardiale Drucksteigerungen
 Die untere Curve ist Nasencurve mit Markirung der Inspiration.

mit dem Spitzenstosse zusammenfällt. Der erste langsamere Theil fiel also in die Diastole und wäre somit wohl auf die diastolische Ausdehnung der Herzventrikel und die Vorhofs-contraction zu beziehen.

Fig. 6.



Anakrote Form der cardialen Drucksteigerung

Von der Bedeutung, die den respiratorischen und cardialen Druckschwankungen für die Funktion des Magens zukommt, wird weiter unten noch die Rede sein.

C. Die activen Steigerungen des intrastomachalen Druckes. Steigerungen durch Magenbewegungen.

Dem Studium der Bewegungen des Magens ist von jeher reges Interesse entgegenbracht worden und seine Förderung wurde auf verschiedenen Wegen, theils durch das Thierexperiment, theils durch Beobachtungen an Magenfistelkranken oder an Personen, bei denen die Peristaltik des Organes durch die Bauchdecken hindurch sichtbar war, versucht. Es würde uns viel zu weit führen, wenn wir auf die ungemein zahlreichen Publikationen über dieses Thema näher eingehen wollten, und wir dürfen uns dies um so eher versagen, als die schon erwähnte unter der Aegide von Kussmaul verfertigte, ungemein fleissige Arbeit von Poensgen¹⁾ eine vollständige Literaturübersicht gibt und aus allen bis 1882 erschienenen Mittheilungen die Quintessenz zieht. Er präcisirt den damaligen Stand der Frage etwa wie folgt:

„Direct nach der Mahlzeit findet, wahrscheinlich eine kürzere Zeit hindurch, eine tonische Zusammenziehung des Magens um seinen Inhalt statt. Dieselbe lässt nach $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde nach, worauf peristaltische Bewegungen beginnen. Diese sind Anfangs schwächer, werden mit fortschreitender Verdauung stärker und schneller aufeinanderfolgend. Die Bewegungen sind wellenförmig, sie schreiten gewöhnlich vom Cardiaende bis zum Pfortner fort. Die Intervalle zwischen den einzelnen Wellen sind verschieden, bald gross, bald klein, bald fast verschwindend.

Eine gewisse Verschiedenheit der Bewegungen lässt sich am Fundustheil einerseits und am Pylorustheil andererseits erkennen. Sie sind schwächer an ersterem, intensiver an letzterem.

Beide Theile können sich eventuell ganz unabhängig von einander contrahiren. Durch eine mehr oder weniger tiefe Einschnürung können sie von einander getrennt werden. Dieselbe findet sich aber wahrscheinlich nicht constant bei jeder Verdauung und nicht bei allen Individuen.

Der Pfortner ist vermuthlich in der ersten Zeit der Verdauung vollkommen und tonisch verschlossen. Ueber die

1) Ueber d. motor. Verrichtungen d. menschl. Magens. Strassburg-Trübner.

Zeit, welche zwischen der Mahlzeit und der ersten Eröffnung des Pylorus liegt, ist nichts Bestimmtes bekannt. Die Angaben variiren zwischen $1\frac{1}{2}$ und 3 Stunden und länger. Die Oeffnung des Pylorus geschieht höchst wahrscheinlich in Form einer Erschlaffung seines Sphincters. Der Grad dieser Erschlaffung nimmt jedenfalls mit fortschreitender Verdauung immer mehr zu, so dass Anfangs nur Flüssigkeiten, später der breiige Chymus und zuletzt die gröberen unverdauten und unlöslichen Stoffe durchtreten.“

Aus der Zeit nach der Poensgen'schen Abhandlung ist die wichtigste Arbeit über unseren Gegenstand die Publikation von Hofmeister und Schütz¹⁾ über die automatischen Bewegungen des Hundemagens.

Die Autoren, welche am ausgeschnittenen überlebenden Hundemagen experimentirten, der in einer feuchten Kammer beobachtet wurde, stellten Folgendes fest.

Es ist für die Magenbewegung streng zu unterscheiden zwischen dem Magenkörper oder Fundustheil einerseits und dem Pylorustheil andererseits.

Dieser letztere, das Antrum pyloricum Willisii, stellt bekanntlich eine schwache Ausbuchtung des Magens vor dem Pylorus dar, und hat von Retzius²⁾ eine eingehende Beschreibung gefunden. Es ist auch bekannt, dass das Antrum pylori sich durch eine besondere Art von Drüsen, die Pylorusdrüsen, auszeichnet, die im übrigen Magen nicht vorkommen.

Stellen somit der Fundus- und Pylorustheil des Magens in anatomischer Beziehung zwei wohl charakterisirte Individualitäten dar, so ist dies nach Hofmeister und Schütz ganz ebenso der Fall in funktioneller Hinsicht. Beide können durch ein Bündel circulärer Muskelfasern, den sphincter antri pylori (nicht zu verwechseln mit dem sphincter pylori!) von einander völlig abgeschlossen werden.

Das gewöhnliche Verhalten ist allerdings derart, dass trotz

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XX 1886 S. 1 ff.

2) Müller's Archiv 1857 S. 74.

dieses Abschlusses an eine über den Magenkörper hinlaufende peristaltische Contractionswelle auch eine Zusammenziehung des Pylorustheils sich anschliesst. Für eine solche Gesamtbewegung des Magens schlagen die Autoren die Bezeichnung »Peristole« (mit Anklang an Peristaltik und Systole) vor. Die peristaltische Welle des Magenkörpers vertieft sich bei ihrem pyloruswärts gerichteten Verlaufe mehr und mehr, um kurz vor dem Sphincter antri pylori mit einer besonders starken Einschnürung stehen zu bleiben. Nachdem diese präantrale Einschnürung ausgebildet ist, erfolgt Schluss des sphincter antri pylori und nun mit einem Male eine Totalcontraction des ganzen antrum pylori unter gleichzeitiger Oeffnung des Pylorus.

Die Bewegungen der beiden Magenabschnitte unterscheiden sich also wesentlich ihrer Form nach. Die des Magenkörpers verläuft peristaltisch fortschreitend, die am Antrum erfolgt über den ganzen Abschnitt auf einmal. Diese Contraction des Antrum ist offenbar geeignet, eine Portion des Mageninhaltes in das Duodenum auszutreiben. Manchmal erfolgt am Antrum unter Schluss des Pylorus und Oeffnung des Sphincter antri auch eine rückläufige Contraction, durch welche ein schon im Antrum befindlicher Inhalt in die Magenhöhle zurückgeschafft werden kann. Davon überzeugten sich die Autoren, als sie mit einem kornzangenähnlichen Instrument vom Fundus her in das Antrum eindringen. Dasselbe wurde kräftig gegen die Magenhöhle zurückgedrängt.

Während, wie erwähnt, der Regel nach die erste und zweite Phase der Peristole (Fundus- und Antrumcontraction) sich aneinander anschliessen, können sie auch unabhängig von einander stattfinden, auch können einzelne Theile der peristaltischen Welle des Fundustheiles sich abortiv ausbilden.

Die Autoren glauben diese am ausgeschnittenen, also von den Vagus- und Sympathicusfasern abgetrennten Magen beobachteten Erscheinungen trotzdem auch auf das unter völlig physiologischen Bedingungen arbeitende Organ übertragen zu dürfen, wofür sie eine Reihe von Gründen heranziehen. Sie sehen in ihren Beobachtungen eine Erklärung für das von jeher

räthselhaft erscheinende Wahlvermögen des Pylorus, vermittelt dessen dieser der Regel nach nur flüssige Substanzen in das Duodenum durchtreten lässt, festen dagegen den Austritt verwehrt. Sie finden die Erklärung, abgesehen von der Enge des Pylorustheiles, hauptsächlich in der oben erwähnten rückläufigen Contraction des Antrum pylori bei Eindringen eines festen Körpers in dasselbe und ferner auch in dem Vorhandensein eines von ihnen beim Hunde festgestellten, besonders kräftigen, circulären Muskelbündels in der Mitte des Antrum, welches eventuell einen festen Körper festzuhalten, einen weicheren vielleicht gar zu zerdrücken vermöge.

Diese wohlbeobachteten Erscheinungen sind in der ihnen von den Autoren gegebenen plausibeln Erklärung unzweifelhaft geeignet, über manche bisher dunkle oder strittige Punkte in der Lehre von den Magenbewegungen Aufklärung zu schaffen. Wenngleich schon eine Reihe von Forschern vor ihnen die Beobachtung gemacht hatten, dass der Pylorustheil des Magens mit energischeren motorischen Functionen ausgestattet sei als der Cardiatheil, so war doch bis dahin noch nie mit gleicher Schärfe das Vorhandensein von zwei in funktioneller Hinsicht ganz selbständigen Bewegungsabschnitten des Magens betont worden.

Es ist dies ein Befund von erheblicher Wichtigkeit, mit dem sich weitere Arbeiten über die motorischen Verrichtungen des Magens vor Allem zu beschäftigen haben werden. Es ist darnach zu trachten, mit grösserer Sicherheit noch als es durch blosser Analogieschlüsse möglich ist, die Gültigkeit dieser Beobachtungen auch für den in situ arbeitenden Magen und womöglich auch für den des Menschen festzustellen.

In dieser Hinsicht liegen zunächst werthvolle Beobachtungen von v. Pfungen¹⁾ an einem gastrotomirten Knaben vor. Die Magenfistel befand sich in diesem Falle 8 cm links von der linea alba. Des Autor stellte Versuche über die Druckwerthe an, welche der Magen auf eine mit einem Basch'schen Sphygmo-

1) Centralblatt f. Physiol. 1887 p. 220 u. 275.

manometer verbundene Kautschuckblase ausübte, die durch die Fistel in den Magen eingeführt wurde. Es ergab sich dabei, dass man erhebliche Druckwerthe erhielt, wenn die Blase in das Antrum pylori hineingeschoben wurde, wobei allerdings die Stelle, wo die Blase lag, als von grossem Einfluss auf die Höhe des Druckes sich erwies. Unmittelbar vor dem Pylorus erfuhr der Ballon einen Druck bis zu 120 mmHg = 162 cm Wasser. Lag der Ballon dagegen nur 1 cm weiter nach links, so betrug der Druck auf den Ballon nur mehr 28 bis 35 mmHg = 37 bis 47 cm Wasser. Druckwerthe von 14 bis 35 mmHg = 19 bis 47 cm Wasser wurden auch im Magenkörper in der Nähe der Fistel erhalten. Ein Sphincter antri pylori, analog dem von Hofmeister und Schütz am Hundemagen beobachteten, konnte zwar durch Palpation, etwa als eine Verengung, nicht nachgewiesen werden, jedoch liess sich das Vorhandensein eines solchen durch den Umstand sehr wahrscheinlich machen, dass eine Stelle 10 cm rechts von der Fistel (d. i. wie aus anderen Angaben der Abhandlung hervorzugehen scheint, etwa 8 cm vor dem Pylorus) sich ermitteln liess, wo der Druck der Magencontractionen um mehr als das Doppelte so hoch war als links und rechts von dieser Stelle. Er betrug an der wahrscheinlichen Sphincterstelle ebenso wie unmittelbar vor dem Pylorus bis zu 130 mmHg.

Was das zeitliche Auftreten der Antrumcontractionen anlangt, so sah v. Pfungen dieselben durchschnittlich 3mal in der Minute erfolgen. Der Ablauf einer Contraction beanspruchte durchschnittlich 6 bis 12 Sec., wobei der Anstieg von wesentlich längerer Dauer als der Abfall war. Wurde das Antrum pylori mit einer 0,12proc. Salzsäurelösung durchspült, so erhöhte sich vorübergehend die Zahl der Contractionen auf 6 in der Minute. Interessant ist ferner, dass zu einer Zeit, wo der Kranke noch sehr schwächlich war, nur etwa alle 1 bis 1½ Min. eine Antrumcontraction und zwar solche von geringerer Kraft constatirbar waren, während sie mit zunehmender Kräftigung des Patienten zahlreicher und stärker wurden.

Die Untersuchungen v. Pfungen's ergeben, wie man sieht,

bemerkenswerthe Anhaltspunkte für die Annahme, dass die nach Hofmeister und Schütz für den Hundemagen geltenden Verhältnisse auch für den menschlichen Magen zu Recht bestehen. Erwähnenswerth dürfte in dieser Hinsicht noch sein, dass analog der Beobachtung der letztgenannten Autoren, nach der ein in das Antrum pylori des Hundes eingebrachter fester Körper retroperistaltisch zurückgeschoben werden kann, auch v. Pfungen sah, dass ein mit einem Schwämmchen armirter Schlundstosser, der gegen den Pylorus gedrückt wurde, eine bruske Zurückdrängung erfuhr.

In bestätigendem Sinne für das analoge motorische Verhalten von Hunde- und Menschenmagen kann ferner eine Beobachtung von Kraus¹⁾ verwendet werden, der an einem hypertrophischen Magen bei Pylorusstenose durch die schlaffe Bauchwand hindurch die an solchen Mägen bekannte starke Peristaltik bloss auf den Magenkörper beschränkt sah. Sie lief mit immer tiefer werdenden Einschnürungen längs der grossen Curvatur und der Vorderwand des Magens bis zu einem Punkte etwas rechts vom Nabel hin, um hier mit einer besonders stark ausgeprägten Vertiefung ihr Ende zu finden. Kraus sieht in dieser die oben erwähnte präantrale Furche von Hofmeister und Schütz. Was das Antrum pylori betrifft, so sagt Kraus: »vielleicht deutet ein einziger Schatten, der sich rechts von der Präantralfurche bei günstiger Beleuchtung sichtbar machte, darauf hin, dass die Bewegung des Pfortnertheils als summarische Contraction ablief.«

Eine auf das Antrum pylori bezügliche Beobachtung am freiliegenden menschlichen Magen hat Schmidt²⁾ gelegentlich einer Laparotomie gemacht. Er sah links von dem geschlossenen Sphincter pylori noch eine zweite vollständige Einschnürung, die er, als durch den Sphincter antri pylori bedingt, auffasst. Auffallend erscheint jedoch die Angabe, dass beide Sphincteren nur $1\frac{1}{2}$ Querfinger auseinander gelegen seien. Auf jeden Fall aber ist es bemerkenswerth, dass die völlige Abschnürung eines Ab-

1) Prager medic. Wochenschrift 1887 S. 66.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1886 Nr. 33 S. 542.

schnittes der Pförtnergegend gegen den übrigen Magen beim Menschen gesehen worden ist.

Die jüngste mir bekannt gewordene Arbeit grösseren Stiles, die sich mit den Bewegungen des Magens beschäftigt, ist die von Rossbach ¹⁾. Leider sind jedoch deren Ergebnisse nicht einwurfsfrei, da der Verfasser an morphinisirten Hunden experimentirte, solche narkotische Mittel aber die Magenbewegungen sicherlich stark beeinflussen. Den von Hofmeister und Schütz beobachteten Typus der Magenbewegung konnte auch Rossbach feststellen und insbesondere sah er nie eine Entleerung durch den Pylorus, wenn nicht die präantrale Furche sich ausgebildet hatte. Die Bewegungen am Magenkörper beschränkten sich nur auf die dem Pylorus zugewandte Hälfte und erfolgten im Mittel alle 21 Sec., also etwa 3mal in der Minute. Die Uebereinstimmung dieser Beobachtung mit der Angabe von v. Pfungen über das zeitliche Verhalten der Antrumcontractionen ist bemerkenswerth. Der Fundus selbst verhielt sich ruhig und war nur mässig contrahirt. Bezüglich der Eröffnung des Pylorus gaben die Versuche Rossbach's die nicht sehr wahrscheinliche und aus den angedeuteten Gründen anfechtbare Auskunft, dass dieselbe der Regel nach erst 4 bis 8 Stunden nach der Nahrungsaufnahme erfolge. Kaltes Wasser erschlafe den Pylorus, sistire die Magenbewegungen und fliesse in continuirlichem Strahle aus. Bei warmem Wasser blieb der Pylorus nach kurz vorübergehender Eröffnung für 1 Stunde geschlossen.

Gegen die Angabe Rossbach's von diesem langdauernden Schluss des Pylorus nach Aufnahme von Nahrung wendet sich in einer kurzen vorläufigen Mittheilung Hirsch ²⁾, der an Hunden mit Duodenalfisteln eine bei weitem raschere Eröffnung beobachtet hatte. Versuche mit Duodenalfistelhunden, welche unter Umständen einen sofortigen Beginn der Entleerung des Magens nach Aufnahme von Flüssigkeiten darthun, sind in

1) Rossbach, Deutsch. Arch. f. kl. Med. XLVI S. 296.

2) Centralbl. f. klin. Medicin 1892 S. 993.

grösserer Zahl auch von v. Mering¹⁾ und ebenso von mir²⁾ angestellt worden. Auf dieselben werde ich in einer späteren Abhandlung über die Geschwindigkeit der Entleerung flüssiger und breiartiger Substanzen aus dem Magen eingehen.

Zu den im Vorstehenden skizzirten Beobachtungen haben nun meine manometrischen Bestimmungen der aktiven Druckschwankungen des Magens vielfache enge Berührungspunkte ergeben.

Eine ganze Anzahl von Bestimmungen, zumeist an mir selbst, habe ich in der nächstliegenden Art vorgenommen, dass ich im Sitzen eine dünne Manometersonde in den Fundustheil des Magens einführte und zwar so, dass die Gummiblase nicht weit von der Cardia zu liegen kam. Das mich Anfangs sehr überraschende Resultat dieser Versuche war, dass irgendwie bedeutende Druckschwankungen, die auf Magenbewegungen zu beziehen gewesen wären, hierbei nicht hervortraten. Von den geringen unregelmässigen Aenderungen im intrastomachalen Drucke, die auf Schwankungen des Magentonus zu beziehen sind, war oben schon ausführlicher die Rede. Sie erfolgen oft so allmählig, und ziehen sich in Folge dessen auf der Curve so lange aus, dass sie dem Auge nur wenig auffällig werden und erst durch Messung deutlich erkannt werden.

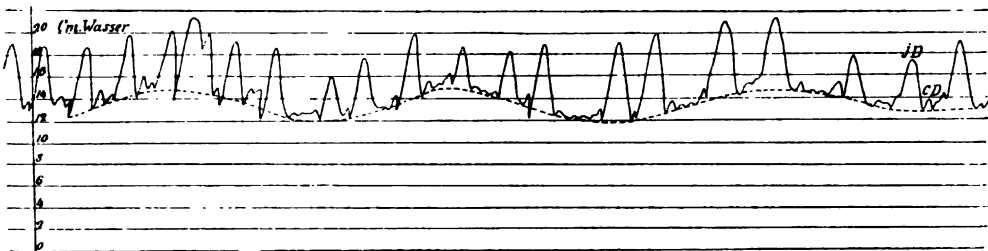
Von diesen abgesehen, sieht man manchmal stundenlang auf der Curve nichts als die respiratorischen und cardialen Erhebungen. Zu Zeiten allerdings treten Schwankungen des Druckes auf, die unverkennbar auf einer regelmässig zu- und abnehmenden Contraction der Magenwandungen beruhen. Indessen ist die Druckhöhe derselben eine sehr geringe. Sie bewegte sich in meinen Versuchen am Menschen zwischen 2 bis 5 cm Wasser, beim Hunde etwa in denselben Grenzen. Der An- und Abstieg dieser Erhebungen geschieht allmählig und ist von annähernd gleicher Form. (S. Fig. 7.) Diese Erhebungen treten manch-

1) Ueber die Funktion des Magens. Verhandl. d. XII. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1893.

2) Discussion zu dem Vortrag von v. Mering auf dem XII. Congress f. innere Medicin u. Verhandlungen der Gesellsch. Deutscher Naturforscher und Aerzte z. Nürnberg 1893.

mal über längere Zeiten hin, z. B. eine Viertelstunde lang, ziemlich regelmässig periodisch auf. In einem Versuche erfolgten sie im Mittel aus 15 Minuten je 2,5 mal in der Minute. In einzelnen Minuten kamen auch 3 bis 3,5, in anderen wieder weniger. Häufig sieht man sie vereinzelt, oder eine kleinere Zahl derselben, oft nur angedeutet, auftreten, und dann wieder längere Zeit fehlen. Kommen sie reihenweise hinter einander, dann schliesst gewöhnlich eine unmittelbar an die andere an. Die Dauer der einzelnen Erhebung ist demnach eine ziemlich lange und beträgt ca. 18 bis 25 Sec. und mehr. Da sowohl die respiratorischen als die cardialen Drucksteigerungen einen weitaus rascheren Verlauf haben, so kann es nicht vorkommen, dass beide Arten von Bewegungen auf der Curve sich gegenseitig stören, sondern ihr gegenseitiges Verhältniss ist derart, dass als Ausdruck der Magencontractionen flache Hügel entstehen, auf denen sich die steilen respiratorischen und cardialen Erhöhungen aufreihen. Diese Hügel sind in Fig. 7 durch eine punktirte Linie hervorgehoben.

Fig. 7.



CD = cardiale Drucksteigerungen
ID = inspiratorische Drucksteigerungen.

Diese Magenbewegungen kann man sowohl bei leerem, d. h. nur die Sonde beherbergendem, als bei mit Flüssigkeiten oder festen Speisen gefülltem Magen beobachten. Rauchen und Genuss von Alkohol erwies sich auf ihr Auftreten als ohne Einfluss. Bei gefülltem Magen traten sie deutlich zumeist erst nach einiger Zeit auf. So wurden sie in einem Versuche, in dem 400 ccm Milch aufgenommen worden waren anfangs völlig vermisst. Erst nach ca. 40 Minuten kamen sie in einiger Regel-

mässigkeit zum Vorschein, erfolgten in der Minute etwa $1\frac{1}{2}$ —2 mal und hatten im Maximum 2,5 cm Wasserhöhe. Sie liessen sich nur 15 Minuten lang ziemlich regelmässig nachweisen, später erfolgten sie unregelmässig und setzten auch wieder ganz aus. (Der Versuch währte 2 Stunden. Versuchsperson der Verfasser).

In einem anderen Versuche mit Aufnahme geringer Mengen fester Speisen (Fleisch, Gemüse und einer halben Semmel) machten sie sich andeutungsweise schon innerhalb der ersten 10 Minuten bemerkbar. Deutlich und regelmässig wurden sie aber erst ca. 1 Stunde nach der Nahrungsaufnahme. (Versuchsperson ein Mann in den 40er Jahren. Dauer 2 Stunden.)

In einem dritten Versuche aber wiederum, den ich an mir selbst mit Aufnahme grösserer Mengen von festen Speisen anstellte (grosses Beefsteak mit viel Kartoffeln, $1\frac{1}{2}$ Bröckchen, kein Getränk) konnte ich solche Erhebungen deutlich überhaupt nicht nachweisen, obwohl der Versuch mit kurzen Unterbrechungen über 4 Stunden hin fortgesetzt wurde. Das Resultat der ganzen Druckaufschreibung auf einem über 40 m langen Papier bestand hier nur in den respiratorischen und cardialen Druckerhebungen, die auf einem annähernd constanten nur geringen Aenderungen unterworfenen Drucke sich fortbewegten. Als die Aufschreibung nach 4 Stunden abgebrochen wurde, fand sich bei dem Versuch einer Ausheberung kein Mageninhalt mehr vor. Es hatte also die Verdauung und völlige Entleerung der aufgenommenen Nahrung stattgefunden, ohne dass in dem Fundustheile des Magens nennenswerthe aktive Drucksteigerungen erfolgt wären. Die Discussion dieses zunächst gewiss auffallenden Ergebnisses wollen wir uns für später vorbehalten.

Als ein nothwendiges Gegenstück für diese manometrischen Versuche am Magenkörper müssen solche am Pylorustheile erscheinen. War es nach dem, was oben über die energischeren Bewegungen dieses Magenabschnittes gesagt worden ist, schon zu erwarten, dass das Manometer hier beträchtlichere aktive Druckschwankungen erweisen würde, so bestärkte mich eine Beobachtung, die ich an Duodenalfistelhunden gemacht hatte

noch mehr in dieser Ueberzeugung. Man kann an solchen Thieren, denen man die Fistel unmittelbar unterhalb des Pylorus angelegt hat, die Entleerung des Magens sehr bequem studiren. Es zeigt sich nun, dass die Austreibung von Mageninhalt portionenweise, bei flüssigem Inhalt also in einzelnen kleinen Güssen bewerkstelligt wird.

Wenn diese Güsse reihenweise ohne Unterbrechung erfolgen, wie das z. B. fast immer nach der Aufnahme von Wasser der Fall ist, so pflegt in ihrem Auftreten ein unverkennbarer Rythmus zu bestehen, indem ihre Zahl zwar zwischen 2 und 6 in der Minute schwanken kann, überwiegend häufig aber einen gewissen Werth für längere Zeit beibehält, wobei auch zwischen den einzelnen Entleerungen annähernd gleiche Abstände liegen. Ganz analoge Erfahrungen hierüber hat gleichzeitig mit mir auch v. Mering¹⁾ gemacht.

Da die Güsse mitunter mit ziemlicher Kraft stattfinden, so gewinnt man unmittelbar den Eindruck, dass es sich hier um den Effect von Magencontractionen handelt. Die einzige ausserdem bestehende Möglichkeit wäre die, dass infolge rythmischer Oeffnungen des Pylorus der Mageninhalt blos durch die Differenz zwischen dem positiven Drucke im Magen und dem Atmosphärendruck im Duodenum (bei offener Fistel) zum Austritt gebracht würde.

Dass indessen die erste Erklärung die richtige ist, lässt sich auf manometrischem Wege leicht feststellen. Man bringt zu diesem Zwecke eine auf die oben beschriebene Weise armirte Sonde unter Leitung des Fingers von der Fistel aus in das Antrum pylori hinein. Dabei setzt der Pylorus zumeist einen beträchtlichen Widerstand entgegen, den jedoch ein stetiger sanfter Druck des Fingers bald überwindet. Man sieht alsdann, genau in dem Rythmus, den vorher der Magen bei seiner Entleerung eingeklemmt hatte, starke Drucksteigerungen auftreten, die kräftigen Zusammenziehungen der pars pylorica entsprechen müssen. Falls der Manometerballon das Antrum pylori nicht vollständig

1) Ueber d. Funktion des Magens. Verhandlungen des 12. Congresses f. innere Medicin. 1893.

abschliesst, so kann man, wenn der Magen Wasser enthält, auch gleichzeitig mit der Drucksteigerung den Abfluss von Flüssigkeit aus der Fistel constatiren, so dass der Zusammenhang bei der Erscheinungen unzweifelhaft wird.

Man findet diese Antrumcontractionen, wie wir sie der Kürze halber bezeichnen wollen, auch ohne dass der Magen einen Inhalt von Speisen beherbergte. Es genügt alsdann offenbar der Reiz des Ballons, um sie zum Auftreten zu veranlassen. Waren sie indessen von Anfang an nicht vorhanden, so habe ich sie in meinen Versuchen immer zum Vorschein bringen können, indem ich durch Anziehen der Sonde den Ballon von innen her gegen den Pylorus andrängen liess. Nicht immer sofort, aber nach einer Weile, nach 1—2 Minuten begannen alsdann Contractionen sich einzustellen. Auch kann man fast immer, wenn die Contractionen aus irgend einem Grunde weniger kräftig aufzutreten beginnen und sich vielleicht auch eine ungeordnete von kleinen atypischen Bewegungen unterbrochene Thätigkeit des Antrums einstellt, durch einen solchen Zug gegen den Pylorus hin binnen Kurzem, manchmal sofort wieder, eine kräftige, geordnete Contractionsreihe herbeiführen. Der Zug an der Sonde braucht dabei mitunter nur ganz kurze Zeit, ein paar Sekunden zu währen, um einen Erfolg zu erreichen, der für sehr lange Zeit nachhalten kann. Man hat dann einen Eindruck, wie wenn man durch Druck auf einen Knopf einen maschinellen Betrieb in Bewegung setzte. Der Druck von innen her gegen den Pylorus muss demnach als ein Reiz bezeichnet werden, der das Spiel der Antrumbewegungen auslöst.

Sind die Antrumbewegungen einmal im Gange, so kann man sie fast immer lange Zeit hindurch ununterbrochen in gleichem Rythmus andauern sehen. Dass sie Viertelstunden lang fortgehen, ist ganz gewöhnlich. In einem Versuche habe ich sie 1 Stunde 17 Min. ununterbrochen beobachten können. Auch dann hörten sie nicht spontan auf, sondern es wurde der Versuch beendet. Auch lebhafte psychische Erregung braucht sie dabei nicht zu hindern. So wurde mehrmals Hunden, während die Antrumbewegungen im Gange waren, eine zweite Sonde

vom Maul aus eingeführt. Trotz dieser mit erheblicher Alteration der Psyche der Thiere verbundenen Manipulation zeigte sich in dem Spiel des Antrums keine Störung. Ich verzeichne diese Thatsache, ohne daraus den wohl zu weit gehenden Schluss ziehen zu wollen, dass psychische Emotion überhaupt keinen Einfluss auf die Magenentleerung zu nehmen vermöge.

Ein deutlicher Einfluss auf die Thätigkeit des Antrums ist aber von einer Reizung seiner Umgebung zu bemerken. Lässt man die Thiere mässige Quantitäten Wasser während des Versuches saufen, so bleibt das allerdings in der Regel auf die Contractionen ohne Einwirkung. Nach der Einführung grösserer Quantitäten kalten Wassers in den Magen aber habe ich mehrmals entweder ein Sistiren der Bewegungen oder ein Schwach- und Unregelmässigwerden derselben gesehen. Durch Anziehen des Ballons in der beschriebenen Weise konnte dann bald wieder die frühere Rythmik und Energie derselben hervorgerufen werden.

Einen noch deutlicheren Einfluss auf die Thätigkeit des Antrums hat die Anfüllung des Duodenums. Wurde dem Thiere Wasser durch die Fistel in den abführenden Theil des Duodenums gegossen, so wurden alsbald die Antrumbewegungen bedeutend kleiner, ja sie hörten für einige Zeit fast ganz auf. Allmählich, im Verlaufe mehrerer Minuten stellte sich dann ihre alte Beschaffenheit wieder her. Es war dies der Fall sowohl bei der Verwendung von kaltem als von lauwarmem Wasser, so dass nicht die Reizung durch differente Temperatur, sondern die Anfüllung des Darmes das wirksame zu sein scheint. Allerdings zeigte sich der Effect des kalten Wassers grösser als der des warmen. Ich habe indessen hierüber nicht genügend zahlreiche Versuche angestellt, um mir ein abschliessendes Urtheil gestatten zu können. Auch mechanische Reizung des Duodenums durch Einführung eines Fingers oder Schlauches in dasselbe kann auf die Antrumbewegungen deprimirend wirken. Es liegt nahe anzunehmen, dass wir es bei diesen Erscheinungen mit dem Ausdruck einer regulatorischen Vorrichtung zu thun haben, welche den Darm vor einer schädlichen Ueberfüllung vom Magen her zu schützen im Stande ist.

Von v. Pfungen liegt, wie oben schon angeführt, die Angabe vor, dass bei einem gastrotomirten Knaben nach Durchspülung des Pylorusabschnittes mit verdünnter Salzsäure die Contractionen dieses Theiles häufiger geworden seien. Bei einem Hunde, dem ich, während der Ballon im Antrum lag, durch einen kleinen, seitwärts von dem Ballon angebrachten Schlauch Salzsäure von einem Gehalt von 0,2 % ins Antrum spritzte, habe ich auf den Rythmus der Bewegungen keinen Einfluss wahrnehmen können. Sie erfolgten nach wie vor 6 mal in der Minute, wohl aber zeigten sie für einige Zeit eine geringere Stärke. Als ich statt der Salzsäure sehr verdünnte Natronlauge anwendete, trat eine noch stärkere und länger dauernde Abschwächung der Contractionen ein. Ganz hörten sie aber auch hierbei nicht auf. Auch nach dieser Richtung der Beeinflussung der Antrumthätigkeit durch Reizung dieses Abschnittes selbst hin, sind übrigens meine Versuche nicht abgeschlossen. Es muss weiteren Arbeiten vorbehalten bleiben, die hier obwaltenden Verhältnisse, denen ein nicht geringes praktisches Interesse zukommt, klar zu legen.

Ebenso wie der Rythmus, so ist auch die Druckhöhe der Antrumcontractionen bei ungestörter Ausbildung derselben im Ganzen eine sehr gleichmässige. Als Beleg hiefür sei folgende graphisch aufgezeichnete Contractionsreihe angeführt, bei der die Zahlen Wasserdruck in Centimetern bedeuten. Nachdem der Ballon über eine Minute gegen den Pylorus herangezogen worden war, traten Contractionen auf: 40, 42, 46, 48, 48, 32, 38, 38, 36, 33, 37, 37, 36, 36, 34, 35, 36, 32, 34, 32, 24, 32, 31.

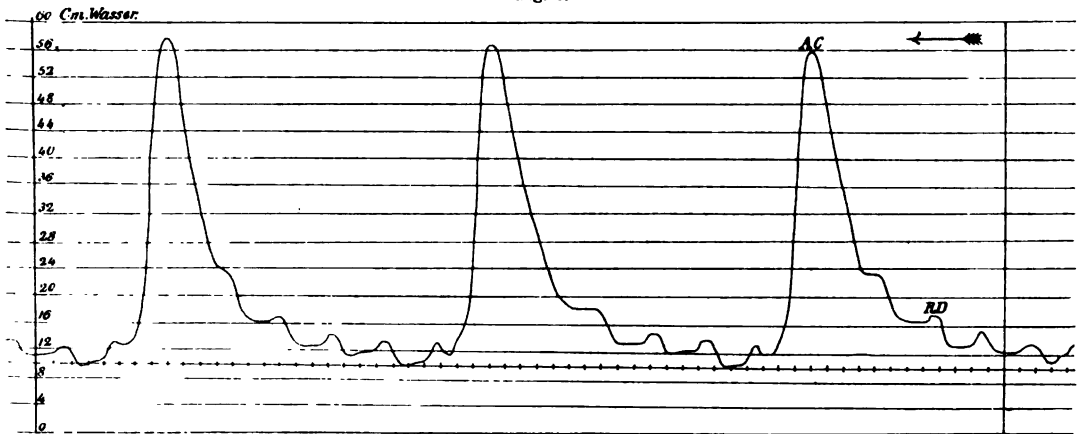
Diese 23 Erhebungen erfolgten in 7 Minuten, so dass durchschnittlich 3,3 auf eine Minute trafen.

In einem Versuche an einem andern Hunde betrug die Zahl der Contractionen in jeder Minute bei einer Beobachtungsdauer von über einer Stunde fast genau 6. Die grösste Höhe bis zu der ich die Antrumcontractionen des Hundes sich erheben sah, betrug 60 cm Wasser über einem Anfangsdruck von 9 cm.

Ganz charakteristisch ist die Curvenform dieser Antrumcontractionen. (S. Fig. 8.) Der Anstieg beansprucht eine weit grössere

Zeit als der Abstieg, durchschnittlich 3—4 mal so viel. Er beginnt ganz allmählich, im Falle der Fig. 8 mit deutlicher Ausprägung der respiratorischen Druckschwankungen. Diese Periode währt hier 10—12 Sek., wobei ein Druck von 10—15 cm Wasser über dem constanten Druck erreicht wird. Dann nimmt der Druck plötzlich rasch zu, um in wenigen Secunden — 3—4 Sec. in Fig. 8 — die Höhe zu erreichen. Dieselbe betrug hier 46—48 cm Wasser über dem constanten Druck. Nun erfolgt ein rapider Abfall (in Fig. 8 in ca. $1\frac{1}{2}$ Sec. auf 9—10 cm), der erst ganz zuletzt in ein langsames Tempo übergeht. Also langsamer Anfang der Contraction, dann plötzliche Wendung zu rascher Erreichung der Druckhöhe, und nun vom Gipfel ab fast momentaner Nachlass des Druckes bis zu einem geringen Werthe, von dem ab nun auch er sich verlangsamt.

Fig. 8.



RD = respiratorische Drucksteigerung. AC = Antrumcontraction.
Die Abscisse ist nach Secunden getheilt.

Der hier gefundenen energischen Action der Antrumregion gegenüber musste die Frage erhoben werden, ob denn die Fundusregion beim Hunde sich in motorischer Beziehung ähnlich passiv verhalte wie beim Menschen. Denn wenn auch unwahrscheinlich, so musste es doch möglich erscheinen, dass der Hundemagen überhaupt eine viel regere Muskelthätigkeit entwickle, als der des Menschen, so dass es nicht erlaubt wäre, die Beob-

achtungen über das Verhalten der regio pylorica von jenem auf diesen zu übertragen. Dieses Bedenken hat sich als unbegründet erwiesen. Bei einer einstündigen Registrirung des Druckes im Fundus eines in Milchverdauung begriffenen Hundes, fanden sich durchaus analoge Verhältnisse wie beim Menschen. Deutliche respiratorische Druckschwankungen, mitunter, bei aufgeregter Athmung, solche von sehr bedeutender Grösse¹⁾, aber keine wesentlichen activen Druckveränderungen, geschweige denn solche, die sich mit den antralen hätten vergleichen lassen. Der schlagendste Beweis aber dafür, dass der Magenkörper des Hundes sich anders als dessen Antrum, dass er sich in Bezug auf active Drucksteigerungen ebenso indifferent, wie der Magenkörper des Menschen verhalte, liegt in Versuchen, in denen ich dem Thiere zugleich eine Sonde von der Fistel und eine vom Maule aus in den Magen brachte. Während das mit der ersten verbundene Manometer lebhaft antrale Contractionen anzeigte, verharrte das Manometer der letzteren bis auf die Verzeichnung der respiratorischen Schwankungen völlig in Ruhe. Dass es die letzteren anzeigte aber bewies, dass es völlig zufriedenstellend funktionirte.

Nunmehr, wo beim Menschen sowohl als beim Hunde ein gleichartiges Verhalten des Fundustheiles des Magens erwiesen war, durfte es wohl erlaubt erscheinen, eine Analogie zwischen beiden auch für den Pylorustheil anzunehmen. Es sollte indessen auch der direkte Nachweis hierfür gelingen.

Als ich gelegentlich beim Menschen eine längere Sonde zur manometrischen Untersuchung in Anwendung brachte, als es bis dahin der Fall gewesen war, ergaben sich bei 2 Fällen unerwartet lebhaft Druckschwankungen, wie ich sie vorher nie beobachtet hatte. Der eine Fall betraf eine Schwangere. Hier zeigten sich mehrere Minuten lang Drucksteigerungen, die in gleichen, fast genau 20 Secunden betragenden Intervallen auftraten und meist eine Höhe von 22 cm Wasser über dem

1) Die respiratorischen Druckschwankungen haben infolge der ausgiebigen Betheiligung der Bauchpresse an der Expiration einen anderen Typus als beim Menschen.

Anfangsdruck erreichten. In dem zweiten Fall, ein ca. 20jähriges Mädchen betreffend, erfolgten solche Drucksteigerungen anfangs ebenfalls ziemlich regelmässig, alle 20—25 Secunden. Später wurden sie seltener und unregelmässig im Auftreten. Die Druckhöhen beliefen sich hier auf 10—28 cm Wasser. Die Art des Druckverlaufs erwies sich als ganz ähnlich, wie die bei den Antrumcontractionen des Hundes beobachtete, indem der Anstieg anfangs langsam und absatzweise, dann rascher erfolgte und der Abfall plötzlich eintrat. Besonders hervorzuheben ist der Umstand, dass die Frequenz der Contractionen annähernd 3 in der Minute betrug. Es ist das dieselbe Zahl, die auch bei meinen Versuchen an Hunden sich häufig ergeben hatte und die auch in den Versuchen v. Pfungen's und Rossbach's, wie oben erwähnt wurde, prävalirte.

In beiden Fällen sistirten die Bewegungen, als dem Ballon durch Anziehen eine andere Lage im Magen gegeben wurde. Es war dies ein Beweis dafür, dass die beobachteten Druckschwankungen nicht dem ganzen Organ, sondern nur einem gewissen Abschnitte desselben zukamen. Ein günstiger Zufall hatte hier offenbar das Sondenende in die Pylorusregion gebracht. Dass dieser Zufall indessen kein häufiger sei, davon belehrten mich in der Folge eine Reihe misslungener Versuche, in denen ich die Bewegungen wieder zur Beobachtung zu bringen versuchte. In folgender Weise gelang es mir jedoch schliesslich den Ballon der Sonde bei meiner Person mit ziemlicher Sicherheit in die Pylorusregion hineingelangen zu lassen. An einer genügend langen und recht biegsamen Sonde wird die Gummiblase mit einer kleinen Menge von Quecksilber beschwert, das durch die Sonde hineingegossen wird. Alsdann wird eine grössere Menge von Wasser, etwa $\frac{1}{2}$ l, getrunken und nun die Sonde in rechter Seitenlage eingeführt. Das beschwerte Sondenende pflegt alsdann in die Pylorusgegend hineinzugleiten, wovon ich manchmal eine leichte Empfindung gehabt zu haben glaube. Dann richtete ich mich auf und nahm, nach Verbindung der Sonde mit dem Manometer u. s. w., die graphische Registrirung des Druckverlaufes im Sitzen vor. Dass der Ballon an der richtigen

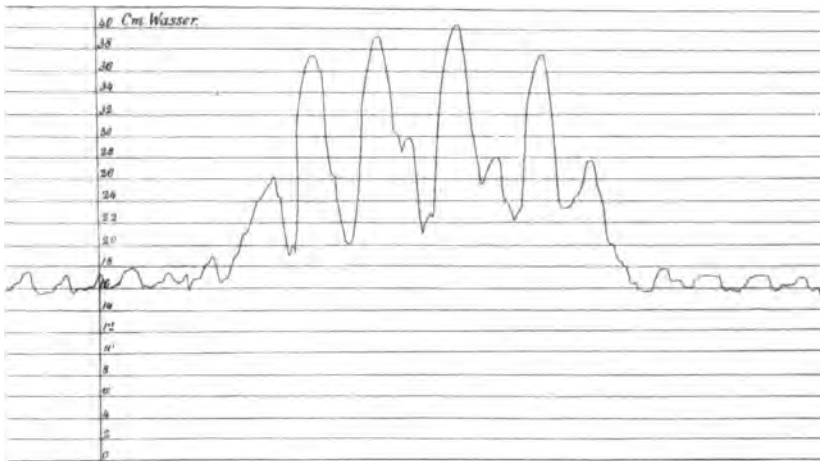
Stelle liegt, ergibt sich meist schon daraus, dass der constante Druck nicht unbeträchtlich höher gefunden wird, als es bei Verweilen des Ballons im Fundus der Fall ist. Offenbar ist der Ballon leicht eingeklemmt. Dafür spricht auch, dass ein gewisser Widerstand zu überwinden ist, wenn die Sonde vorgezogen wird und das alsdann der Druck regelmässig sinkt. So fand ich im Pylorustheil bei mir einen constanten Druck meist von 16—20 cm. Einmal ergab sich 22 cm, einmal allerdings auch 12 und 10 cm, darunter aber nie. Der durchschnittliche Druckwerth im Fundus dagegen beträgt bei mir, wie ich oben erwähnt habe, 6—8 cm.

Die Contractionen, die sich bei Lagerung des Ballons im Pylorustheile ausbilden, sind oft sehr lebhaft und energisch. Indessen habe ich sie nur ausnahmsweise so rythmisch und im Druckablauf so typisch gefunden wie beim Hunde. Ich bin jedoch überzeugt, dass es sich hier nur um eine störende Einwirkung der Versuchsanordnung handelt. Zweimal habe ich übrigens auch bei mir mehrere (4 resp, 7) Minuten lang Contractionen in voller Regelmässigkeit und bemerkenswerther Weise wiederum je 3 mal in der Minute erfolgend beobachten können, so dass ich, besonders auch im Hinblick auf die Hunderversuche, nicht anstehe, eine rythmische Thätigkeit der Pylorusregion beim Menschen für das Normale zu halten.

Auch bei richtiger Lage der Sonde in der Pylorusregion treten die Bewegungen, ganz analog dem Verhalten bei Hunden, nicht immer sogleich auf. Manchmal zeigt sich eine ganze Reihe von Minuten nichts, so dass man schon an dem Gelingen des Versuches zu zweifeln beginnt, während schliesslich doch noch Contractionen auftreten. Die Zahl derselben in der Minute habe ich zwischen 1 und 8 schwanken sehen, am häufigsten betrug sie 3—5. Dabei waren jedoch die Intervalle zwischen den einzelnen Contractionen, von den eben erwähnten 2 Malen abgesehen, nur selten gleichmässig. Eine nicht selten beobachtete Erscheinung waren gruppenförmig gehäufte Contractionen, wobei eine neue Drucksteigerung erschien, ehe noch der Druck von der vorhergehenden her wieder auf das constante Niveau abgefallen war. Es entstanden dadurch auf der Curve Formationen, die an hoch-

gipfliche Berggruppen erinnerten. (Fig. 9.) Es scheint sich hier um krampfhafte Zusammenziehungen zu handeln, die vielleicht

Fig. 9.

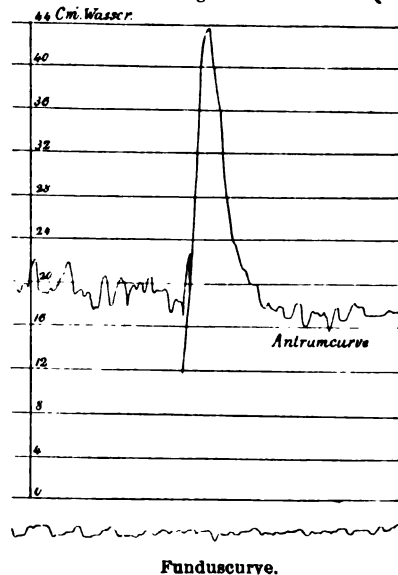


als ein Ankämpfen des Antrums gegen die Sonde aufzufassen sind.

Daneben liessen sich indessen auch vereinzelte Drucksteigerungen beobachten, die ganz den Druckverlauf der beim Hunde studirten Antrumcontractionen zeigten. (Fig. 10.)

Wir dürfen wohl den Analogieschluss machen, dass sie unter normalen Verhältnissen auch beim Menschen die gewöhnliche Contractionsform darstellen. Als das charakteristische Merkmal der Antrumcontractionen haben wir oben den jähen Abfall des Druckes bei langsamerem Anstieg bezeichnet. Es kommen indessen auch Contractionen vor, die einen mehr gleichmässigen Anstieg und Abfall zeigen, wenngleich der letz-

Fig. 10.



tere meist doch etwas rascher als der erstere erfolgt. (Fig. 11.) Solche, auf der Curve hügelig aussehende Contractions habe ich

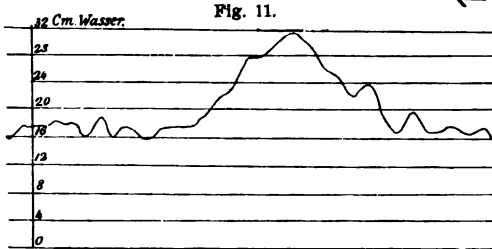
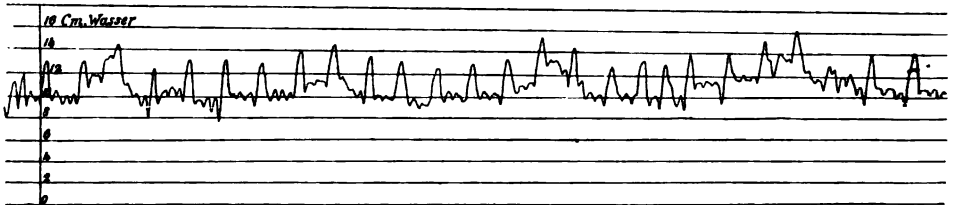


Fig. 11.

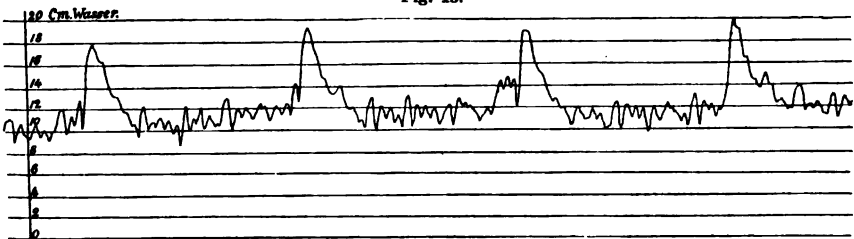
← einmal, regelmässig in Dreizahl in der Minute auftretend, im weiteren Verlaufe in die typische Contractionsform mit jähem Druckabfall übergehen sehen. (Fig. 12 u. 13.)

Fig. 12.



Hügelige schwache Contraction, später übergehend in typische Contraktionen. (S. Fig. 13.)

Fig. 13.



Als höchsten Druckwerth einer Contraction habe ich bei mir 50 cm Wasser gefunden. Da dieselbe auf einem Anfangsdruck von 16 cm sich erhob, so betrug demnach der gesammte intrastomachale Druck im Antrum pylori 66 cm Wasser. (Fig. 14.)

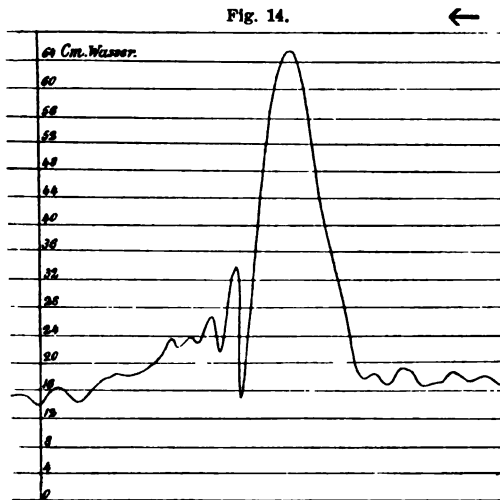
Solch hohe Druckwerthe waren aber nicht die Regel. Dagegen sind Werthe zwischen 20 und 30 cm Wasser auf einem Anfangsdruck von 18—22 cm stehend, recht häufig. Daneben kommen natürlich auch solche von geringerer Grösse vor.

Nach den oben mitgetheilten Werthen, die v. Pfungen bei Messung des Druckes in der Pylorusgegend eines gastrotomirten

Knaben erhielt, und die eine maximale Gesammthöhe von 120 mm Quecksilber = 162 cm Wasser erreichten, würden auch die von mir gefundenen höchsten Drücke bei weitem noch nicht an der Grenze der motorischen Leistungsfähigkeit des Antrums liegen. Aber diese extrem hohen Drücke stellen sicher nicht die normale Arbeit des Antrum dar. Sie scheinen mir vielmehr dadurch herbeigeführt zu sein, dass v. Pfungen das Antrum durch das Hineinpresse

der Pelotte des Basch-

schen Spymomanometers unter starke Spannung versetzte, es also stark dehnte. Die Spannung betrug in dem Falle, wo der eben erwähnte hohe Druckwerth erhalten wurde, z. B. 53 cm Wasser. In meinen Versuchen war die Spannung dagegen, wie wir oben sahen, eine weit geringere und die



Verhältnisse den natürlichen somit viel entsprechender. Den am Hunde schon erwähnten Versuch einer gleichzeitigen Registrirung des Druckverhaltens in dem Fundustheile und dem Pylorustheile durch 2 Manometer habe ich auch an mir zur Ausführung gebracht. Es hatte keine Schwierigkeit, zwei dünne Sonden zugleich in den Magen zu bringen. Das Ergebniss war, wie zu erwarten war, das gleiche wie beim Hunde. Es zeigten sich ausgesprochene, zum Theil sehr starke Drucksteigerungen im Antrum, während im Fundus alles in Ruhe blieb. (Fig. 10.)

Das Auftreten der Antrumcontractionen steht sicher in einem gewissen Abhängigkeitsverhältniss zu der Beschaffenheit des Mageninhaltes. Darüber habe ich an den Duodenalfistelhunden einige Erfahrungen machen können. Bei Anfüllung des Magens mit Wasser

pflügen die Contractionen sofort zu beginnen und bis zur Entleerung des Magens fast ununterbrochen fortzugehen. Als ich einem Hunde, an dem dieses Verhalten gegen Wasser festgestellt war, aber gehackte Wurst in viel Fleischbrühe (zusammen ca. 600 ccm) verabreichte, sistirten die Bewegungen in der ersten Stunde völlig. Dann begann mit einem Male das Spiel des Antrums, und es wurden in durchschnittlich 4,5 mal in der Minute auftretenden Güssen innerhalb der nächsten halben Stunde 400 ccm entleert. Ausgedehnte Untersuchungen am Menschen, über die ich auszugsweise gelegentlich der Naturforscherversammlung in Wien¹⁾ berichtet habe, haben mir gezeigt, dass von allen Flüssigkeiten reines Wasser am raschesten den Magen verlässt, andere dagegen, wie Milch, Bier, Fleischbrühe etc. deutlich, mitunter erheblich langsamer. Die Entleerung des Wassers lässt sich dagegen bedeutend verzögern, wenn zugleich feste Nahrung, z. B. eine Semmel, eingeführt wird. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass nicht ausschliesslich die Consistenz des Mageninhaltes für die Schnelligkeit seiner Entleerung massgebend ist, dass es nicht genügt, dass derselbe nur flüssig sei, um alsbald und nachhaltig die rythmischen Antrumbewegungen zur Auslösung zu bringen, sondern dass hierfür noch andere, höchst wahrscheinlich chemische Einflüsse in Frage kommen. Auf diesen Gegenstand gedenke ich in einer späteren Arbeit ausführlicher zurückzukommen.

Von Interesse schien es mir zu sein, festzustellen, ob sich durch intrastomachale Einwirkung des elektrischen Stromes ein Einfluss auf die Antrumbewegungen würde erzielen lassen. Eine aus dem Laboratorium meiner Poliklinik hervorgegangene Arbeit von Goldschmidt²⁾ hat ergeben, dass sich weder bei Reizung mit dem faradischen noch mit dem constanten Strom eine Einwirkung auf die Schnelligkeit der Entleerung und auf die Secretion des normalen Magens gewinnen lässt. Bei Fertigstellung dieser Arbeit war uns noch nicht bekannt, dass man die Antrumcontractionen am Menschen direct studiren könne.

1) Verhandlungen der Gesellsch. Deutsch. Naturf. u. Aerzte zu Wien 1894.

2) Sie wird demnächst im Deutsch. Arch. f. klin. Medicin erscheinen.

Die von mir neuerdings angestellten Versuche können also zur Vervollständigung des in jener Arbeit Vorgetragenen dienen.

Ich habe die Reizung des Magens mit dem faradischen Strome und zwar in zweierlei Art vorgenommen. Einmal geschah die Reizung vom Fundus aus, indem ich neben der Sonde noch eine Magenelektrode, wie sie nach Einhorn's¹⁾ Angaben auch von Goldschmidt²⁾ benutzt wurde, einführte. Die Elektrode besteht aus einem Kupferkern, der durch eine kleine, siebartig durchlöchernte Hartgummikapsel gedeckt und an einer mit Metallfäden übersponnenen und mit Gummi überzogenen Schnur befestigt ist.

Das zweite Mal nahm ich die Reizung im Antrum selbst vor, indem ich das freie Ende einer im Uebrigen durch einen Gummiüberzug isolirten Metallschnur unmittelbar vor dem Ballon der Sonde befestigte. Der Strom musste also auf den jeweiligen Aufenthaltsort des Ballons direkt einwirken. Die zweite Elektrode wurde beide Male in die Hand genommen, wodurch eine Contraction der Bauchdecken bei Stromschluss vermieden wurde. Das Resultat dieser Versuche war ein völlig negatives. Weder war von einer unmittelbar oder in einem gewissen regelmässigen Abstand nach der Reizung eintretenden Contraction die Rede, noch konnte überhaupt der Rythmus der Bewegungen beeinflusst werden. Einmal erfolgten nach starker Reizung in den nächsten Minuten zahlreiche Contraktionen, das andere Mal blieben sie aus.

Liess ich im Momente, wo eine Drucksteigerung in der Ausbildung begriffen, die Curve also im Ansteigen war, den Strom einbrechen, so wurde die Contraction weder gehemmt noch vergrössert. Ebenso wenig hatte der Reiz im Augenblick des Absinkens des Druckes etwa den Effect, dass der Druck auf dem betreffenden Stande verharret hätte oder abermals angestiegen wäre. Das eine oder das andere Mal konnte es vielleicht scheinen, als ob dies oder jenes der Fall wäre. Aber das vermuthete Resultat fand durch weitere Versuche keine Bestätig-

1) Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. 36 S. 369.

2) a. a. O.

ung, so dass dasselbe auf die mannigfachen Zufälligkeiten bezogen werden musste, mit denen bei der so verschiedenartigen Form der Curven zu rechnen war. An der Stärke des Stromes liess ich es nicht fehlen, indem ich soweit ging, dass in dem die indifferente Elektrode haltenden Arm starke Contractionen und eine fast schmerzhaft empfundene Empfindung auftraten. Die Empfindung im Magen, auch von so starken Strömen, war übrigens nur eine minimale.

Versuche mit elektrischer Reizung des Vagus und gleichzeitiger Beobachtung des Verhaltens der im Gange befindlichen Pylorusbewegungen bin ich im Begriff anzustellen. Sie scheinen mir einen aussichtsvollen Weg zu bieten, um Aufschlüsse über die noch ganz ungenügende bekannte Innervation des Magens zu erlangen. Die Thätigkeit des Antrums erinnert in ihrer Rythmik und Automatie sehr an das Verhalten des Herzens. Es ist wohl möglich, dass wie bei diesem so auch beim Antrum dem Vagus resp. Sympathicus nur ein regulatorischer Einfluss zukommt.

III. Schlussfolgerungen.

Als bedeutsames Ergebniss der vorstehend geschilderten Studien ist der unzweideutige Nachweis von dem gegensätzlichen Verhalten des Druckes im Fundus- und Pylorustheile des Magens zu betrachten. Während in ersterem nur träge und seltene Druckschwankungen aktiver Natur und nur solche von sehr geringer Höhe zu beobachten sind, finden sich in letzterem häufige und energische Zusammenziehungen, die im Stande sein können, eine Wassersäule über einen halben Meter hoch in die Höhe zu treiben. Dieser Befund ist in hohem Grade geeignet, die mehrerwähnten Beobachtungen von Hofmeister und Schütz zu unterstützen.

Ich glaube durch ihn den Beweis erbracht zu haben, dass der von diesen Autoren für den ausgeschnittenen Hundemagen festgestellte Bewegungstypus auch für den in situ befindlichen unter normalen Verhältnissen arbeitenden Magen und zwar nicht nur des Hundes, sondern auch des Menschen, Geltung hat.

Hofmeister und Schütz heben die grosse Verschiedenheit in der Contractionsform von Fundus- und Pylorustheil hervor. Sie zeigen, dass die am Magenkörper zu beobachtenden Bewegungen einen fortschreitenden peristaltischen Charakter haben, dass sie in der Nähe des Antrum pyloricum mit einer tiefen Furche Halt machen, dass alsdann ein völliger Abschluss des Antrum vom übrigen Magen durch den Sphincter antri pylori eintritt und nun erst eine Totalcontraction des Antrums erfolgt. Diese motorische Selbständigkeit von Fundus und Antrum pylori findet auch in dem Druckverhalten ihren unzweideutigen Ausdruck.

Es zeigt sich sogar, dass der Unterschied zwischen beiden Magenabschnitten in Hinsicht auf die motorische Kraftentwicklung noch grösser ist als es nach dem blossen Studium der Bewegungen scheinen könnte. Aus lebhaften Bewegungen allein lässt sich noch kein Schluss auch auf grosse Wirkungen machen. Zumal wenn die Bewegungen peristaltischer Natur sind, wenn sie in Form einer fortschreitenden Furche über ein Hohlorgan, wie den Magen, hinziehen, so dass keine ausgiebige Verkleinerung des gesammten Hohlraums zu Stande kommt, so braucht die Druckerhöhung durch dieselben nur eine ganz geringe zu sein. Ja, wenn wir annehmen wollen, dass entsprechend der Contraction einzelner Abschnitte an anderen ein vorher bestandener Tonus nachlässt, so kann man sich vorstellen, dass eine Wirkung auf den Druck im Innern des Hohlraums überhaupt ausbleibt. Keineswegs brauchte man deshalb das Auftreten solcher Wellen für zwecklos zu halten. Sie müssen vielmehr vorzüglich geeignet sein, eine fortwährende Mischung der wandständigen Flüssigkeitsschichten mit mehr nach der Mitte zu gelegenen zu bewerkstelligen. Sie würden also nach Art eines Rührwerks wirken.

Aus dem Umstande, dass ein im Fundustheil liegendes Manometer von den starken Druckschwankungen, wie sie im Pylorustheil vor sich gehen, nichts zu vermelden weiss, lässt sich der Schluss, dass beide Abschnitte im Moment der Antrumcontraction völlig von einander abgeschlossen seien, allerdings

nicht mit Sicherheit ziehen. Denn es könnte sein, dass der bei bestehender Kommunikation aus dem Antrum in den Fundus zurücktretende Mageninhalt ein zu kleines Volum darstellen würde, um eine merkliche Druckerhöhung in dem grossen Magenkörper hervorzurufen. Indessen ist dies doch sehr unwahrscheinlich, da selbst in diesem Falle die empfindliche Manometervorrichtung vermuthlich eine gewisse 'Stosswirkung von der Pylorusgegend her erkennen lassen würde. Davon war aber nie, auch nur andeutungsweise, etwas zu merken. Es ist ein Offenbleiben der Verbindung zwischen Antrum und Fundus aus dem weiteren Grunde höchst unwahrscheinlich, da bei einem solchen die Wirkung der Antrumcontraction zum grossen Theile illusorisch würde, indem der Antruminhalt nicht nur gegen das Duodenum zu, sondern auch in den Magenkörper zurück, wo ja ebenfalls ein nur geringer Druck herrscht, sich bewegen würde. Von diesem teleologischen Gesichtspunkt aus, der sich in formeller Beziehung doch fast immer bewährt, ist 'ein Abschluss geradezu ein Postulat. Schliesslich spricht mit gewichtiger Stimme für einen solchen auch beim Menschen die Analogie der von Hofmeister und Schütz am Hundemagen direkt gemachten Beobachtungen.

Unsere nunmehr gewonnenen Kenntnisse über das Verhalten des Druckes im Magen halte ich für geeignet zur Erklärung einer lange Zeit für räthselhaft gehaltenen Fähigkeit des Magens beizutragen, der Fähigkeit nämlich, zunächst nur den flüssigen Inhalt zu entleeren, die festen Substanzen aber zurückzuhalten. So lange man annahm, dass der ganze Magen bei der Austreibung des Inhaltes unter Druck gesetzt würde, behalf man sich wohl mit der Annahme eines Wahlvermögens des Pylorus, vermöge dessen dieser im Stande wäre, sich vor festen Partikeln zu verschliessen und nur flüssigen Inhalt durchzulassen. Hofmeister und Schütz haben, wie oben schon erwähnt, zur Erklärung eine Reihe anderer Factoren herangezogen, die Enge des Pylorus, die Existenz eines mittleren circulären Muskelbündels im Antrum, das einen festen Körper festhalten, einen weicheren wohl gar zerdrücken könne und schliesslich die Fähigkeit des

Antrums gegen feste Substanzen auch rückläufig wirkende Bewegungen zu machen.

Meiner Ansicht nach dürfte ein sehr wesentliches, vielleicht das wichtigste Moment in dem fast völligen Mangel von aktiven Drucksteigerungen im Magenkörper gelegen sein. Dadurch, dass der Mageninhalt nicht etwa mit Kraft aus dem Fundus in das Antrum hineingepresst, sondern von dem letzteren bei dessen nach einer Contraction erfolgenden Erweiterung nur unter einem minimalen Drucke, wie er dem geringen Contractionszustande des Fundus entspricht, gewissermaassen aufgeschlüpft wird, wird vermieden, dass auch gröbere Stücke in dasselbe gelangen. Dabei ist, wie ich glaube, des Weiteren zu berücksichtigen, dass wir uns den Mageninhalt als sedimentirt, als in eine untere, die festen Massen enthaltende und in eine obere flüssige Schicht getrennt vorstellen müssen, von denen bei der relativ hohen Lage des Antrum pylori zunächst immer nur die letztere an den Eingang ins Antrum heranreichen wird. Der Annahme einer solchen Sedimentirung stehen die aktiven und passiven Bewegungen, die wir am Magenkörper ablaufen sehen, nicht hindernd entgegen. Denn wenn diese auch gewiss zu einer Durchmischung des Mageninhaltes führen, so kann doch von einer förmlichen Durchschüttelung des Magens, die das Unterste zu oberst kehren würde nicht die Rede sein. Sehen wir doch in der Harnblase, die den respiratorischen Druckschwankungen ja ebenfalls ausgesetzt ist, bei Pyurie ganz gewöhnlich eine Sedimentirung sogar der Leukocyten, eintreten. Um wie viel mehr wird das bei den groben Brocken des Mageninhaltes der Fall sein. Die Wirkung der über den Magenkörper hinlaufenden peristaltischen Einschnürungen, der geringen Senkungen und Hebungen des Magens mit dem Zwerchfell und der Erschütterungen desselben durch die respiratorischen und cardialen Druckschwankungen wird sich im Wesentlichen nur auf eine Druckmischung der flüssigen Theile und allenfalls auf eine Verschiebung der festen am Boden hin und her beschränken.

Die funktionelle Zweitheilung des Magens in Fundus und Antrum verleiht nach meiner Auffassung dem Organ also zweier-

lei Eigenschaften. Einmal bedeutet sie eine Scheidung in einen Digestionsbehälter und einen nach Art einer Druck- und Saugpumpe wirkenden Motor. Der Fundustheil ist nur der Verdauungsabschnitt des Magens. So lange das Antrum nicht in Wirkung tritt verlässt kein Inhalt den Magen, auch wenn die Bewegungen des Magenkörpers viel lebhafter wären, als sie es tatsächlich sind. Des Weiteren aber hat die Zweitheilung für den Magen die Bedeutung einer Sortirvorrichtung. Da jeder stärkere Druck fehlt, unter dem sich das Antrum füllen würde, so gelangen der Hauptsache nach nur die leicht beweglichen, also die flüssigen resp. breiigen Bestandtheile in dasselbe, die festen bleiben im Magenkörper zurück.

Aus der Thatsache einer nur geringen Druckerzeugung im Magenkörper im Verlaufe der normalen Entleerung desselben darf allerdings nicht etwa der Schluss gezogen werden, dass dieser Abschnitt einer grösseren Kraftentfaltung überhaupt unfähig wäre. Bei krankhaft gesteigerter, durch die Bauchdecken sichtbarer Peristaltik des Magens in einem Falle von Pylorusstenose mit Dilatation habe ich auch im Fundus erhebliche Drucksteigerungen ablaufen sehen. Die denselben entsprechenden Contractionen waren für den Patienten von dem Gefühl krampfhafter Schmerzen begleitet. Ein solcher Krampf dauerte $\frac{3}{4}$ —1 Minute und in seinem Verlaufe stieg der Druck langsam in Abzätzen bis zu einer Höhe von im Maximum 24 cm Wasser an, um dann rasch wieder abzufallen. Es handelt sich in solchen Fällen um ein vicariirendes Eintreten der Fundusmuskulatur für die Muskulatur des Antrums, die durch eine Narbe oder durch krebssige Infiltration funktionsunfähig geworden ist.

Der Einwirkung von Zwerchfell und Herz auf den Magen, wie sie in Form der passiven Druckschwankungen durch das Manometer angezeigt wird, ist, sofern sie mit einer Form- und Lageveränderung des Magens einhergeht, eine wichtige Bedeutung für die Druckmischung des Mageninhaltes zuzusprechen. Hierfür ist es auch von Belang, dass über dem Mageninhalte wohl regelmässig eine gewisse Menge von verschluckter Luft und von Gas sich befindet. Hierdurch ist eine Art [von Wellenschlagen im

Magen ermöglicht, was zur Vermischung des Inhaltes nicht unerheblich beitragen wird. Eine Bedeutung für die Entleerung des Magens kann dagegen den passiven Druckschwankungen nicht zukommen. Denn da sie nicht auf den Magen allein, sondern ebenso auch auf den Darmtractus wirken, so können sie keine Druckdifferenz zwischen beiden erzeugen, wie sie zur Fortbewegung des Mageninhaltes erforderlich ist.

Anders verhält es sich bei den Hunden mit Duodenalfisteln. Hier sieht man mitunter durch den offen stehenden Pylorus Wasser continuirlich, aber mit jedesmaliger Beschleunigung bei einer Respirationsbewegung ausströmen. Da handelt es sich indessen um einen anomalen Zustand, indem unterhalb des Pylorus, an der offenen Fistel, stets atmosphärischer Druck herrscht, was die Ausbildung einer Druckdifferenz zwischen Magen und Duodenum von vorneherein zur Folge hat und deren Verstärkung durch die Wirkung des Zwerchfells und der Bauchpresse ermöglicht. Dass bei Menschen mit Magenfisteln analoge Beobachtungen gemacht wurden, wurde oben bereits erwähnt. Für die physiologische Entleerung des Magens kann, wie gesagt, diese Erscheinung nicht verwerthet werden.

Die fast ausschliessliche Inanspruchnahme des Antrums für die motorische Aufgabe des Magens, die erheblichen Druckwirkungen, denen dasselbe dadurch ausgesetzt wird, und die hierdurch nahegerückte Gefahr, durch gelegentlich doch hindurchtretende feste Partikel Verletzungen zu erleiden, erklären übrigens ungezwungen die Praedisposition des Antrums zu Erkrankungen an Ulcus und Carcinom. Es liegt hierin eine Analogie zu der überwiegenden Häufigkeit mit der auch beim Herzen der stärker arbeitende Abschnitt, nämlich der linke Ventrikel, Erkrankungen anheimfällt.

Die hauptsächlichsten Ergebnisse dieser Arbeit sollen zum Schluss nochmals kurz zusammengefasst werden:

1. Beim Menschen findet sich im Magen ein geringer positiver Druck. Es wurden im Sitzen Werthe von 2—16 cm Wasser beobachtet. Das Häufigste dürften 6—8 cm sein.

2. Dieser positive intrastomachale Druck beruht hauptsächlich auf der Belastung des Magens durch die Eingeweide, besonders die Leber. Ferner betheiligt sich an seinem Zustande kommen ein gewisser variabler Contractionszustand des Magens sowie ein allgemeiner durch die Spannung der Bauchdecken hervorgerachter intraabdominaler Druck. Letzterer ist indessen nur sehr gering und wird sogar ganz fehlen können.

Bewiesen wird die vorwiegende Bedeutung des Gewichtes der Eingeweide für den intrastomachalen Druck durch dessen Aenderung, je nachdem man durch verschiedene Körperstellung auch den Druck der Eingeweide auf den Magen variirt.

3. Durch das inspiratorische Herabtreten des Zwerchfelles und durch die Bewegung des Herzens werden fast regelmässig Steigerungen des Druckes im Magen bewirkt. Die inspiratorische Steigerung beträgt bei ruhiger Athmung ca. 4—12 cm Wasser. Tiefste Inspirationen lassen den Druck dagegen weit höher, bis $\frac{1}{2}$ m Wasser steigen. In Ausnahmefällen kann es indessen auch zu inspiratorischem Absinken des Druckes kommen, dann nämlich, wenn die Erweiterung der Bauchhöhle durch die Hebung der Rippen die Verkleinerung derselben durch das herabtretende Zwerchfell übertrifft. Die cardialen Druckschwankungen belaufen sich gewöhnlich auf 0,5—2 cm Wasser. Es wurden aber auch solche bis zu 6 cm Wasser gefunden.

4. Von dem grössten Einfluss auf den intrastomachalen Druck ist die Wirkung der Bauchpresse. Es ist möglich durch dieselbe einen Druck von über 3 m Wasser auszuüben.

5. Hinsichtlich aktiver Steigerungen des Magendruckes ist zwischen Fundus- und Antrumtheil streng zu unterscheiden. In ersterem, dem eigentlichen Magenkörper, erfolgen solche während der Verdauung und Entleerung des Mageninhaltes in kaum nennenswerthem Grade. Sie sind theils unregelmässiger Natur, offenbar von kleinen Schwankungen im allgemeinen Contractionszustand des Magens abhängig, theils treten sie als flache Wellen von etwa 2—6 cm Wasserhöhe auf.

Im Pylorustheil (Antrum pylori) dagegen laufen, wie Versuche an Duodenalfistelhunden und direkte Sondirung der Region

beim Menschen erweisen, energische Contractionen ab, welche einen Druck von über einem halben Meter Wasser hervorzu-
bringen vermögen.

6. Die Antrumcontractionen haben nach den Ergebnissen der Thierversuche einen charakteristischen Druckverlauf mit anfangs langsamem, dann rascher werdendem Anstieg und jähem Abfall. Dabei pflegen sie beim Hunde streng rythmisch aufzutreten. Ihre Zahl schwankt zwischen 2 und 6 in der Minute. Dieses Verhalten kann, wie mehrfache direkte Beobachtungen am Menschen zeigen, auch bei diesem zutreffen. Wahrscheinlich ist es unter normalen Verhältnissen auch bei ihm das der Regel entsprechende. Häufig wurden allerdings beim Menschen auch unregelmässige, manchmal krampfhaft gehäufte Contractionen beobachtet. Vermuthlich beruht ihr Auftreten auf dem abnormen Reiz, der durch die im Antrum liegende Sonde bedingt wird.

7. Der faradische Strom vermag weder bei Application vom Magenkörper, noch vom Antrum aus, auf die Contractionen Einfluss auszuüben.

8. Das gegensätzliche Verhalten des Fundus und Antrums bezüglich aktiver Drucksteigerungen lässt uns in ersterem wesentlich nur einen Digestions-, in letzterem aber den eigentlichen motorischen Abschnitt des Magens sehen. Da die Füllung des letzteren vom Magenkörper her nur mit sehr geringem Drucke geschieht, so wird hierdurch dem Hineingelangen fester Theile des Mageninhaltes vorgebeugt. Auf diese Weise hat die Zweitheilung des Magens auch den Effect einer Sortirvorrichtung und erklärt die Fähigkeit des Magens zunächst nur die flüssigen Bestandtheile zu entleeren, die festen dagegen zurückzuhalten.

9. Die passiven Druckschwankungen des Magens durch Zwerchfell und Herz können zur Entleerung des Mageninhaltes nichts beitragen, da sie in gleicher Weise wie den Magen, so auch den Darm betreffen. Dagegen haben sie für die Durchmischung des Speisebreis Bedeutung.

Zur Dynamik des Herzmuskels.

Von

Otto Frank.

Während man die mechanischen Leistungen des Skelettmuskels unter den verschiedensten Bedingungen bereits vielfältig untersucht hat, ist dies bis jetzt sehr wenig mit dem Herzmuskel geschehen.

Die Untersuchung und Analyse der mechanischen Verhältnisse des innerhalb des Thierkörpers befindlichen Warmblüterherzens ist mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Die Bewegungen erfolgen so schnell, dass an die Registrirapparate die äussersten Anforderungen gestellt werden. Am meisten dürfte der Umstand die Analyse erschweren, dass die Bewegungen unter sehr verwickelten mechanischen Bedingungen vor sich gehen, und dass man aus diesen Bedingungen nicht willkürlich eine Auslese treffen kann, ohne das Leben der Thiere zu gefährden.

Nur die Untersuchung des ausgeschnittenen Herzens gibt die Möglichkeit, die mechanischen Verhältnisse der Bewegung nach Belieben herzustellen. Als einziges Object, das eine längere Beobachtung gestattet, steht uns hier das Kaltblüterherz, in erster Linie das Froschherz, zur Verfügung.

Der Weg, der für die Lösung der mechanischen Probleme, welche die Herzbewegung stellt, vorgezeichnet ist, geht dieselben Bahnen, die Fick und v. Kries bei den Untersuchungen des Skelettmuskels eingeschlagen haben, und lässt sich, wie folgt, andeuten.

Man wird zuerst das Herz unter den einfachsten mechanischen Bedingungen beobachten. Als solche ergeben sich einmal die Constanz der Länge des Muskelements, während die Spannungsänderung: die »isometrische Curve« untersucht wird

Weiter hätte man die Spannung gleichbleibend zu lassen und durch Aufzeichnung der Längenänderung die »isotonische Curve« zu beobachten. Dann wären nach und nach die verschiedenen Variablen einzuführen, die bei den Verhältnissen innerhalb des Thierkörpers die mannigfaltigen Erscheinungen bedingen: Es sind Unterbrechungen der Bewegung durch Klappenschlüsse, Veränderung derselben durch verschieden grosse Widerstände und durch Einschaltung von elastischen Factoren.

Den Längen- und Spannungsänderungen des Skelettmuskels entsprechen Aenderungen des Volums und des Drucks. Durch Messung dieser Grössen und Feststellung ihrer zeitlichen Veränderungen kann man das Spiel der Kräfte des ganzen Herzens untersuchen.

Bei einem Theil der für die graphische Untersuchung der Bewegungen des ausgeschnittenen Kaltblütherherzens gebräuchlichen Methoden, wie der Gaskell'schen¹⁾ und der Suspensionmethode von Engelmann²⁾ werden nur einzelne Componenten der Herzbewegung oder der Herzkkräfte gemessen, deren Richtung nicht immer festzustellen sein dürfte.

Die von der Schule Ludwigs hauptsächlich angewandte Methode, an das Herz ein Quecksilbermanometer anzuschliessen, ist zur Lösung der angeregten Fragen nicht zu verwerthen, weil sich bei dieser Anordnung zugleich Längen und Spannung in ganz eigenthümlicher beim Skelettmuskel noch nicht untersuchter Weise ändern.

Auch die Methoden von Marey³⁾, Blasius⁴⁾, Williams⁵⁾, Dreser⁶⁾ und Hürthle⁷⁾ konnten diesen Zwecken nicht

¹⁾ Philos. Transactions 1882, Bd. 3, S. 993.

²⁾ Pflüger's Archiv Bd. 52, S. 357.

³⁾ La circulation du sang. Paris 1881.

⁴⁾ Verhandl. der physikal. medic. Gesellschaft zu Würzburg Bd. 2, S. 49.

⁵⁾ Archiv ftr exper. Pathologie Bd. 13, S. 1.

⁶⁾ Archiv für exper. Pathologie Bd. 24, S. 221.

⁷⁾ Archiv für exper. Pathologie Bd. 30, S. 141.

genügen, da sie entweder das Herz von vornherein unter die verwickelten Bedingungen des Kreislaufs bringen, ohne sie näher zu untersuchen oder nur einzelne Zeitpunkte der bei einfachen Bedingungen erfolgenden Herzbewegung herausgreifen (Bestimmung der absoluten Kraft nach Williams, Dreser, Hürthle). Die sehr wichtigen Bewegungen des Vorhofs werden von den meisten dieser Methoden überhaupt nicht berücksichtigt.

Zur Lösung der mechanischen Probleme der Herzbewegung hatte ich mir daher eine eigene Methode auszubilden.

Ich gebe hier zunächst das Schema des vollständigen Apparates, von dem je nach Bedürfniss der eine oder andere Theil weggelassen werden konnte.

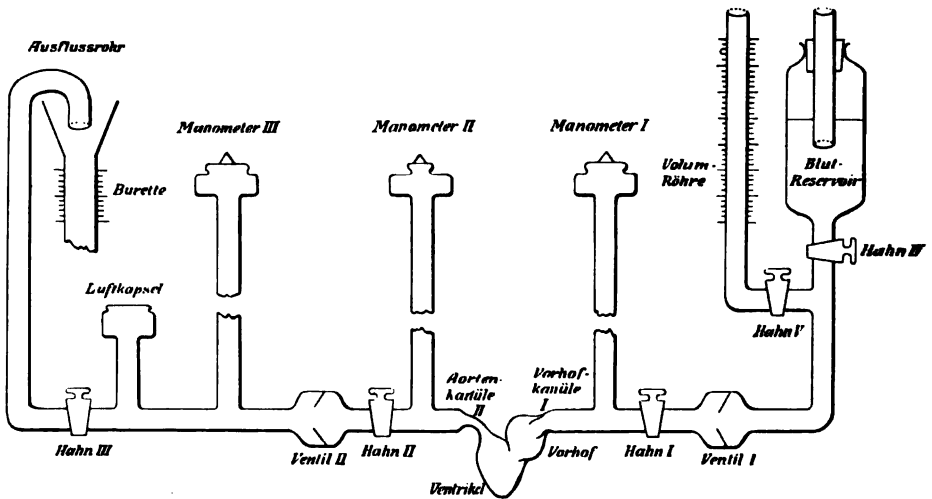


Fig. 1.

Von dem Blutreservoir aus strömte das ernährende Blut — gewöhnlich nahm ich auf das vierfache mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntes Rinder- oder Schafblut — durch das Ventil I zu der Canüle, die in den Vorhof durch die vena cava inferior führte, während alle anderen Venen abgebunden waren. Es nahm dann seinen Weg in den Ventrikel und in die Aortenkanüle II, die bis in die Ventrikelhöhle durch die Spiralklappe hindurchgeführt war, von da zu dem Ventil II; durch eine mehr

oder weniger lange Röhre wurde es dann in besondere Messgefässe entleert oder zu dem Blutreservoir zurückgeleitet.

Das Blutreservoir konnte an einem Stativ in der Höhe verstellt werden, während das Niveau durch Einfügung einer Glasröhre, wie bei einer Mariotte'schen Flasche, constant gehalten wurde. In manchen Fällen wurde das Herz statt aus dem grösseren Reservoir aus der graduirten Volumröhre, an der Volumina von $\frac{1}{100}$ ccm unmittelbar abgelesen wurden, mit Blut gespeist. Durch die Hähne IV und V konnte die Trennung der beiden Zuflüsse bewerkstelligt werden.

Hinter Ventil I befand sich der Hahn I zur Absperrung des Blutes und dann vor Ventil II der Hahn II zur Absperrung des Ventrikels.

Als Widerstandshahn diente bisweilen Hahn III, vor dem eine Luftpumpe als elastischer Factor eingeschaltet werden konnte.

Die Messung der ausgeworfenen Volumina geschah dadurch, dass unter die Ausflussröhre entweder eine Bürette oder zur Messung kleinerer Volumina Wägegläschen gesetzt wurden. Stets wurden die Volumina mehrerer Pulse 10 oder 20 zusammen gemessen. Durch eine der Strom-Uhr nachgebildete Einrichtung konnte die Zahl der Pulse, deren Volumina gemessen werden sollte, auf der Kymographiontrommel markiert werden.

Den Seitendruck bestimmte ich zwischen Hahn I und dem Vorhof, zwischen Ventrikelcanüle II und Hahn II und unmittelbar hinter Ventil II durch die Gumminanometer I, II und III. Die zu den Manometern führenden Röhren waren mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Das von Hürthle eingeführte Princip der Flüssigkeitsübertragung war hier anzuwenden, damit die Flüssigkeitsverschiebung, die in das Manometer hinein stattfinden muss, möglichst gering war und so die Flüssigkeitsströmung in dem Kreislauf möglichst wenig durch die Bewegung der Flüssigkeit in den Manometern beeinflusst wurde. Eigenschwingungen waren wegen der vergleichsweise langsamen Bewegungsänderungen im Allgemeinen weniger zu fürchten. Den Durchmesser der Gummi-Membranen verringerte ich aus diesen Gründen möglichst. Für Manometer I und III verwendete ich

gewöhnlich Kapseln mit Membranen von 7 mm Durchmesser, für Manometer II solche von 4 mm Durchmesser. Die Bewegungen der Membranen wurden durch kleine auf sie aufgeleimte Elfenbeinstifte auf einen sehr leichten Schreibhebel übertragen.

Um die Manometer zu aichen, setzte ich sie nicht unmittelbar an das Röhrensystem an, sondern verband sie durch 3 Kreuzhähne in der in Fig. 2 gezeichneten Weise mit einem Quecksilbermanometer.

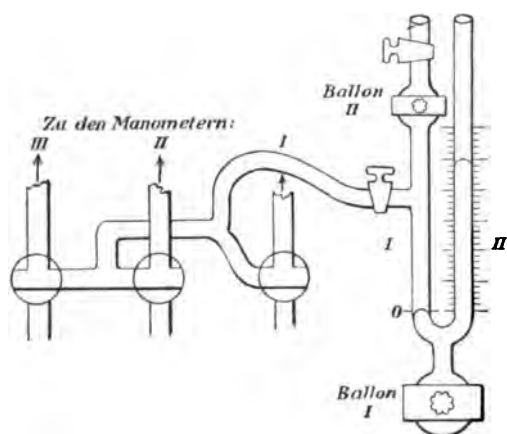


Fig. 2.

manometer. Durch passende Drehung der Hähne konnte entweder das Quecksilbermanometer mit den 3 Gummimanometern in Verbindung gebracht werden, wie in der Fig. 2 gezeichnet ist, oder die 3 Gummimanometer konnten unmittelbar bei Ausschaltung des Quecksilbermanometers mit dem Röhrensystem des Kreislaufs verbunden werden. Auch sieht man leicht, dass durch Aenderung der Hahnstellung der Druck an einer der 3 Stellen auch mit den anderen Manometern gemessen werden kann, so z. B. der Druck vor Hahn II auch mit den empfindlicheren Manometern I und III, ohne dass die gewöhnliche Röhrenverbindung gestört zu werden brauchte.

Die Verbindungsrohre zu dem der Calibrirung dienenden Quecksilbermanometer war ebenfalls mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, ebenso der linke Schenkel des Quecksilbermanometers bis zur Kuppe des Quecksilbers. Um die zu vergleichenden Drücke herzustellen, konnte aus dem Gummiball I durch eine Klemmschraube Quecksilber in das Manometer getrieben werden. Es steigt natürlich in dem Schenkel II am meisten, und die gewünschten Ueberdrücke werden erzeugt. Aber auch in Schenkel I steigt es etwas, da in die Gummimanometer eine gewisse Flüssigkeitsmenge eintritt. Um nun das Niveau in dem

Schenkel I constant zu erhalten, brachte ich hier noch einen zweiten Gummiball II an, durch dessen Zusammendrücken das Niveau 0 wieder hergestellt wird. Die Vorrichtung stellt also ein Quecksilbermanometer mit constantem Nullpunkt dar. Im Anfang eines jeden Versuches wurde der Nullpunkt in die die Höhe der Oeffnung der Vorhofscanüle gebracht, so dass sämtliche Angaben des Druckes in den verschiedenen Manometern sich auf dieses Niveau 0 beziehen. Ueber die Aichung selbst, die mit dieser Vorrichtung leicht und schnell vorgenommen werden kann, brauche ich wohl nichts näheres zu sagen. Durch rasches Zusammenpressen von Ballon I wurden zahlreiche Linien gleicher Zeiten gezogen.

Alle Röhren des Systems waren gleichmässig 4 mm weit und durch starke Kautschukschläuche ohne Zwischenraum mit einander verbunden. Die Vorhofscanüle hatte bis zu 2 1/2 mm lichte Weite, während ich die Arterien- und Venen-Canülen je nach der Grösse des Herzens 1 und 1 1/2 mm weit (in der Lichte) aus Metall anfertigen liess. Die Ventile waren den von Williams angewendeten nachgebildet, die innere Röhre jedoch, damit die Membran besser anlag, vollkommen cylindrisch aus Metall verfertigt.

Der ganze Apparat war an starken Stativen sicher befestigt. Besonders hatte ich für zweckmässige Stellung der Canülen, die je nach der Grösse des Herzens verändert werden konnte, Sorge getragen.

Die Bewegungen der Manometerhebel und des Zeitschreibers wurden auf die berusste Trommel des Ludwig'schen Kymographions geschrieben. Die sehr feinen und gleichmässigen Curven übertrug ich unmittelbar¹⁾ auf Diapositiv-Chlor-Bromsilberplatten, um sie dann mit dem Abbe'schen Zeichenapparat getreu zu vergrössern.

Ich führte im Ganzen 59 Versuche mit Herzen von *Rana esculenta* aus, und zwar erledigte ich den Haupttheil der Untersuchung im W.-S. 92/93 und S.-S. 93 in der physiologischen Anstalt zu Leipzig, während ich im S.-S. 94 noch einige Nachprüfungen im physiologischen Institut zu München vornahm.

1) S. Du Bois-Reymonds Archiv 1894. S. 128.

Die isometrische Curve des Ventrikels.

Die Spannungsänderungen, die in dem Ventrikel vor sich gehen, während er sein Volum nicht ändert, lasse ich in der Weise aufschreiben, dass ich den Ventrikel vollständig durch ein an die Aortencanüle angesetztes Gummimanometer abschliesse, so dass er seinen Inhalt nicht entleeren kann, d. h. ich drehe Hahn II ab. Sperrt man dann noch Hahn I, so erhält man gleichzeitig die isometrische Curve des Vorhofs durch die Bewegung von Manometer I. Den Uebertritt von Flüssigkeit in die Manometer verringere ich möglichst dadurch, dass ich die Membran des Manometers sehr klein wähle, für Manometer II nur von 4 mm Durchmesser. Zur Darstellung des durchschnittlichen Maximums der isometrischen Curve vom 6 cm Hg. müssen nur ungefähr 2 cbmm eintreten; ein im Verhältniss zum Inhalt des Ventrikels sehr geringes Volum ($\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{50}$ desselben). Die Isometrie dürfte also mindestens ebenso gewahrt sein, wie bei den für den Skelettmuskel gebräuchlichen Methoden.

Bald machte ich zwei Wahrnehmungen, die mich bewogen, das Verfahren etwas abzuändern. Ich sah, dass fast stets bei dem plötzlichen Zudrehen von Hahn II Störungen in der Herzbewegung eintraten, die sich in Gruppenbildung oder tetanus (tonus)-artigen Contractionen äusserten. Weiter bemerkte ich, dass die Curven, die das Manometer aufschrieb, durchaus nicht gleichartig waren, in Bezug auf die Höhe der Maxima und den Verlauf, sondern sie zeigten sich verschieden je nach der Füllung des Herzens. Ich sah mich so veranlasst, in erster Linie den Einfluss der Füllung, oder was dasselbe ist, den Einfluss der Anfangsspannung auf den Verlauf der Curven zu studiren. Mit der Füllung verändert sich die Anfangsspannung nach den Gesetzen der Dehnungscurve des ruhenden Herzmuskels.

Ich wandte folgendes Verfahren an: Ich sperrte die Blutzufuhr zum Herzen durch Zudrehen von Hahn I ab, liess es seinen Inhalt auspumpen, was mit Ausnahme eines kleinen stets zurückbleibenden Restes (s. S. 419) nach einigen Schlägen der Fall war, und verschloss nun erst Hahn II. Das Manometer schrieb jetzt die isometrische Curve bei ganz schwacher Füllung auf. Dann

liess ich aus der graduirten Volumröhre, die gegen das Reservoir abgesperrt war, eine geringe Menge Blut (ca. 0,1 ccm) zufließen. Die Vorhofcontraction beförderte sie in die Kammer, und ich erhielt eine isometrische Curve bei stärkerer Füllung und so fort. Zur besseren Verdeutlichung des Verfahrens bilde ich die Anordnung, die sich so ergab, nochmals besonders ab (in Fig. 3).

Bei dieser allmählichen Anfüllung des Herzens traten die Gruppenbildungen selten mehr ein. Für die Abhängigkeit des Verlaufs der isometrischen Curve von der Anfangsspannung fand ich folgendes Gesetz:

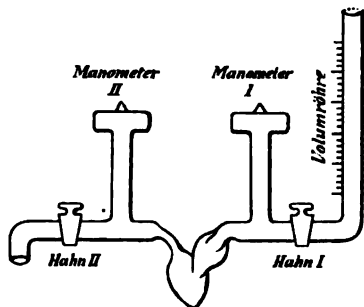


Fig. 8.

Die Maxima der isometrischen Curven steigen mit wachsender Anfangsspannung bzw. Füllung (ich nenne diesen Theil der Curvenschaar später den ersten), um von einer gewissen Füllung an wieder abzunehmen (2. Theil der Curvenschaar). Dabei verbreitern sich die Curven stetig mit wachsender Füllung und die von der Spannungscurve und der Abscisse eingeschlossene Fläche (das Integral der Spannungen) nimmt stetig zu und kann sogar im 2. Theil noch zunehmen. Dasselbe Gesetz hat A. Fick für den Skelettmuskel gefunden¹⁾.

Das Verhalten wird in den von Versuch 48 b und 51 b stammenden Curven der Fig. 4 und 5 veranschaulicht.

Im Allgemeinen verlaufen die Curven zuerst convex nach der Abscisse, gehen dann von einem Wendepunkt aus concav nach der Abscisse weiter bis zu dem Gipfel und in den absteigenden Theil, wo dann bei einem zweiten Wendepunkt wiederum ein nach der Abscisse convexer Theil beginnt. Der Wendepunkt des aufsteigenden Theils ist besonders gut in den Curven des 1. Theils der Curvenschaar ausgeprägt. Der Curvenanstieg erfolgt

1) Mechanische Arbeit und Wärmeentwicklung bei der Muskelthätigkeit. Leipzig 1882.

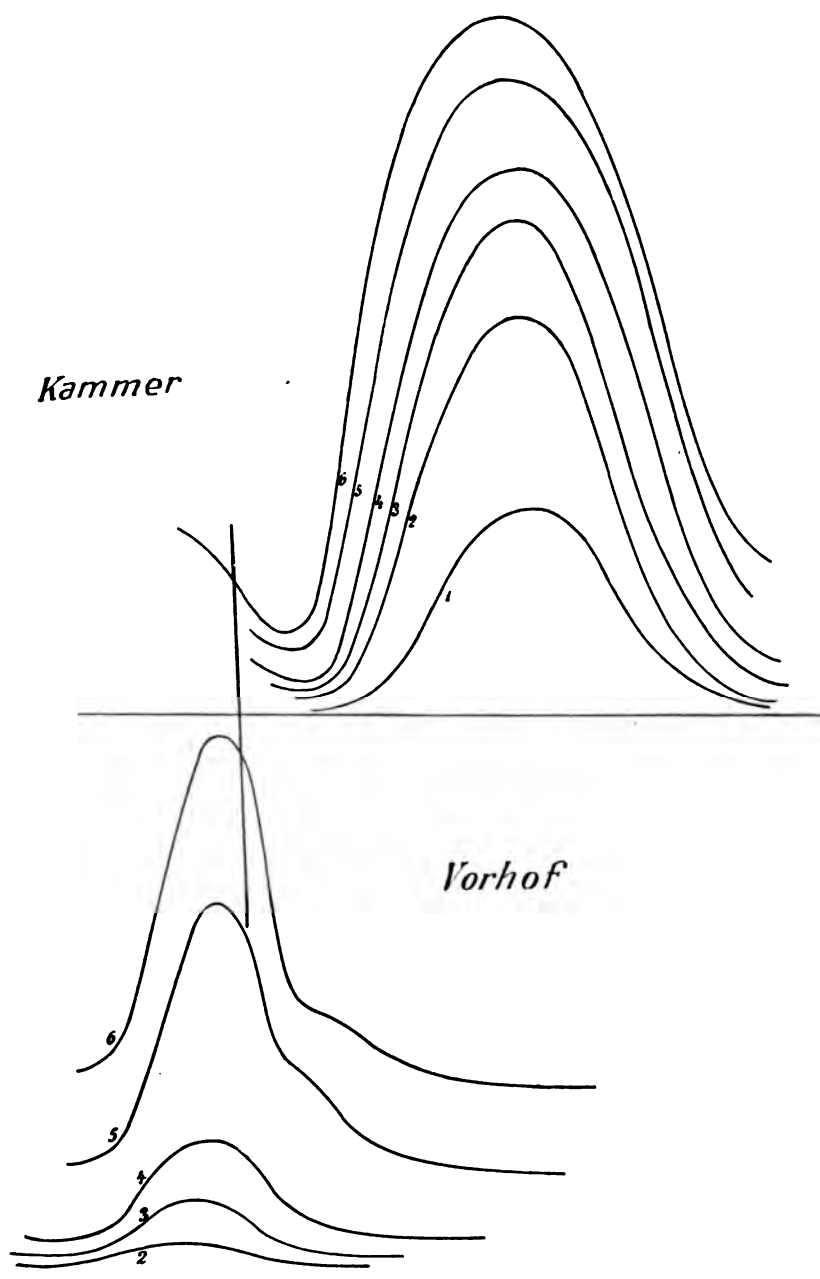


Fig. 4. (Versuch 51b.) Isometrische Curvenschaar bei steigender Füllung: Theil 1.

mit wachsender Anfangsspannung immer steiler. Im 2. Theil der Curvenschaar nimmt die Steilheit wieder etwas ab. Bei den

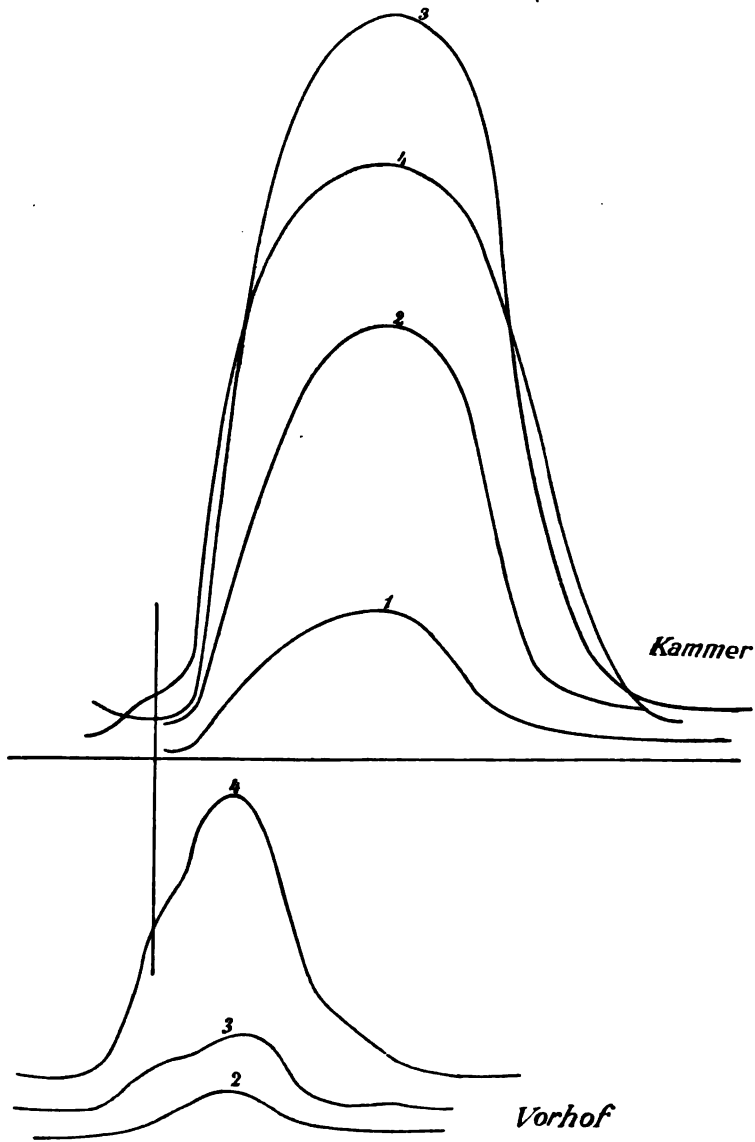


Fig. 5. (Versuch 48b.) Isometrische Curvenschaar, 1. Theil Curve 1—3; 2. Theil Curve 4.

höheren Anfangsspannungen wird die Spannungsänderung des Vorhofs am Anfang der Ventrikelcurve sichtbar.

Aus der grossen Zahl der Versuche, die ich anstellte, wähle ich folgende aus, um die Abhängigkeit der Spannungsmaxima von den Füllungsgraden des Herzens zu zeigen, indem ich die Füllungen gleich den in das Herz eingelassenen Blutmengen setze. Dabei wird der Inhalt des Herzens von Anfang gleich 0 angenommen, was nicht genau der Fall ist (s. S. 419.)

Versuch 27.

Volumina in C. C.	0	0,18	0,34	0,47	0,63	0,84	0,93
Spannungsmaxima in mm Hg .	12	60	68	66	60	59	58

Versuch 27 b.

Volumina	0	0,09	0,22	0,36	0,48	0,68	0,95
Spannungsmaxima	12	48	66	70	67	64	58

Versuch 32.

Volumina	0	0,18	0,40	0,51	0,70	0,87
Spannungsmaxima	12	35	57	54	48	45

Versuch 44.

Volumina	0	0,12	0,20	0,33	0,43	0,56
Spannungsmaxima	10	44	58	57	54	43

Versuch 55.

Volumina	0	0,10	0,20	0,31	0,45	0,55
Spannungsmaxima	20	51	68	63	61	56

Fick hat aus solchen Curvenschaaren eine Dehnungscurve für den thätigen Skelettmuskel abgeleitet, d. h. er hat die Maxima der einzelnen Curven als Function der während der isometrischen Zuckung ja unverändert bleibenden Längen dargestellt.¹⁾ Ich könnte ähnlich hier verfahren, wenn ich die Maximalspannungen als Functionen der Herzfüllung setzen würde. Dem steht jedoch im Wege, dass bei meiner Methode die Füllungen der Kammer nicht genau gemessen werden. Denn der Vorhof befördert zwar um so mehr Blut in den Ventrikel, je mehr Blut wir zulassen, aber er entleert nicht seinen ganzen Inhalt in den Ventrikel, so dass er sich mehr und mehr füllt, was deutlich aus den Curven von Fig. 4 und 5 hervorgeht. Die Bedingungen für die Bildung einer Dehnungscurve wären dann gegeben, wenn man den Ventrikel vollständig abschnürte und nöthigenfalles künstliche Reizungen vornähme. Dies bleibt einer weiteren Untersuchung überlassen. Ueber die theoretischen Voraus-

1) Fick, Mechanische Arbeit etc.

setzungen, die derartigen Betrachtungen zu Grunde liegen, werde ich weiter unten (S. 422) einige Worte sagen, wo ich auch die von Dreser¹⁾ bestimmte Dehnungcurve kritisch beleuchten will.

Unter den Maximalwerthen der isometrischen Curvenschaar befindet sich einer, der in der Physiologie eine besondere Bedeutung erlangt hat: die »absolute Kraft«. Ed. Weber hat absolute Kraft dasjenige Gewicht genannt, das, im Augenblick der Erregung an den Muskel gehängt, die Verkürzung hindert, aber keine Verlängerung bewirkt. Ed. Weber hat durch sein experimentelles Verfahren diesen Werth nicht oder nur ungenau bestimmen können. Erst durch das Ueberlastungsverfahren von Helmholtz ist es möglich geworden, die absolute Kraft am ausgeschnittenen Froschmuskel zu messen. Bei diesem Verfahren wird der Muskel bekanntlich mit einer gewissen Anfangsspannung unterstützt, so dass er das »Uebergewicht« erst hebt,²⁾ wenn er die dem Gewicht gleiche Spannung erreicht. Das grösste Uebergewicht, das er dann noch um ein Minimum heben kann, ist die absolute Kraft, vorausgesetzt, dass die Anfangsspannung gleich oder nahezu 0 war. Wir sehen, dass in diesem Fall die mechanischen Verhältnisse die gleichen sind, unter denen der Muskel bei der isometrischen Zuckung thätig ist, und dass die maximale Spannung der isometrischen Zuckung, die bei der »natürlichen« Länge des ruhenden Muskels, d. h. der Länge des ungedehnten Muskels verläuft, gleich der absoluten Kraft ist. Die natürliche Länge des Muskels ist in unseren Versuchen nicht leicht festzustellen. Aus den Anfangsspannungen ist ein Schluss nicht zu ziehen, da die Erhebungen der Curven im Anfang der Zuckung, die den Anfangsspannungen entsprechen, bei dem 1. Theil der isometrischen Curvenschaar zu gering sind, als dass sie genauer festgestellt werden könnten.

Aber es lässt sich doch annähernd zeigen, welche der Curven unserer Curvenschaar der bei natürlicher Länge des Muskels verlaufenden entspricht. Schwann und Hermann²⁾ haben gefunden, dass bei der Ueberlastungszuckung das Gewicht, das

1) Arch. f. exp. Pharmacol. Bd. 24, S. 221.

2) Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. 1, S. 66.

der Muskel zu heben vermag, umso geringer wird, je höher wir, von der natürlichen Länge ausgehend, den Muskel unterstützen. Dieser Fund fällt unter das obige Gesetz, das von Fick für den Skelettmuskel und von mir für den Herzmuskel festgestellt wurde: dass die Maximalspannung der isometrischen Zuckung des Muskels mit Vergrößerung der Ausgangslänge (oder Anfangsspannung) zuerst wächst, und es geht aus ihm zugleich hervor, dass die absolute Kraft¹⁾ eine der Maximalspannungen des ersten Theils der isometrischen Curvenschaar und wahrscheinlich, wie auch die Curven Ficks²⁾ zeigen, die absolut grösste ist.

Um eine eindeutige Definition der absoluten Kraft zu bilden, möchte ich daher vorschlagen, in Zukunft auch für den Skelettmuskel als absolute Kraft (für die Querschnitts-Einheit berechnet) das absolute Spannungsmaximum der isometrischen Curvenschaar zu bezeichnen. Denn auch für den Skelettmuskel ergeben sich ähnliche Schwierigkeiten, die natürliche Länge des Muskels zu bestimmen.

Meistentheils wird während einer Versuchsreihe bei wiederholten Bestimmungen das absolute Maximum der isometrischen Curvenschaar bei derselben Füllung erreicht, so dass, wenn man langsam dasjenige Volum in das Herz einlaufen lässt, das in einem Vorversuch die absolute Kraft ergeben hatte, sicher wieder das absolute Maximum erreicht wird, wenn keine besonderen Zwischenfälle eingetreten sind.

Beleg:

Versuch 27. Absolutes Maximum bei 0,34 ccm-Füllung.

Versuch 27 b. Absolutes Maximum bei 0,36 ccm-Füllung.

Dreser (vorher Williams) hat ein eigenes Verfahren angewandt, um die absolute Kraft des Herzmuskels zu messen. Er hat zugehört, wie hoch in eine senkrechte Röhre das ausgeschnittene Froschherz Blut einzutreiben vermag, und hat dann den hydrostatischen Druck dieser Blutsäule als absolute Kraft

1) Man beachte, dass die absolute Kraft auf die Querschnitts-Einheit berechnet und die Maximalspannung (gleich einem hydrostatischen Druck) dieselbe Dimension hat, nämlich $m \cdot l^{-1} t^{-2}$.

2) Mechan. Arbeit etc.

bezeichnet. Nach der vorausgegangenen Darstellung ist diese Höhe nicht ohne Weiteres identisch mit der absoluten Kraft¹⁾, und sie ist es in der That bei der Versuchsanordnung von Dreser nicht, sondern weit geringer. Dreser wendet nämlich bei seinen Bestimmungen eine Anfangsspannung an, gleich der »optimalen« Belastung, über die ich unten (S. 411) noch näher sprechen werde. Sie beträgt nach seinen Angaben 20—30 cm Blutsäule = 1,6—2,3 mm Hg, während das absolute Maximum der isometrischen Curvenschaar, dem die absolute Kraft nahe kommt, in meinen Versuchen bei 1—4 mm Hg Anfangsspannung nach annähernden Messungen erreicht wurde. Von diesem absoluten Maximum ab nehmen ja dann die Maxima der isometrischen Curven wieder ab, so dass es z. B. in Versuch 44 von 58 mm Hg absolutem Spannungsmaximum bei 1,6 mm Hg Anfangsspannung auf 43 mm Hg Spannung bei 3,2 mm Hg Anfangsspannung, die noch weit unter der Dreser'schen optimalen Belastung lag, absank. Die Werthe, die er für die absolute Kraft erhalten hat, sind in Folge dessen bedeutend geringer als die meinigen: er sah sie zwischen 35 und 75 cm Blutsäule schwanken, während die meinigen zwischen 70 und 108 cm Blutsäule bei den verschiedenen Herzpräparaten lagen. Das Herz muss bei diesen ausserordentlich hohen Anfangsspannungen stark überdehnt werden, was auch von verschiedenen Untersuchern, die nach dem Dreser'schen Verfahren gearbeitet haben, hervorgehoben wird.²⁾ Besonders wird über Veränderungen der ausgeworfenen Blutmengen nach der Bestimmung der absoluten Kraft geklagt. Bei dem schonenden Verfahren, das ich beschrieben habe, kommen derartige Störungen kaum vor.

Belege:

Versuch 17. 12 h — absolute Kraft 62 mm Hg,
6 h — Abends absolute Kraft 61 mm Hg
(24 isometrische Pulse),
unmittelbar vorher Pulsvolum 0,335 ccm,
unmittelbar nachher Pulsvolum 0,337 ccm.

1) Dreser hat selbst S. 226 seiner Abhandlung eine dahinzielende Bemerkung gemacht.

2) Flatow, Archiv f. exp. Pathol. Bd. 30, S. 368.

- Versuch 26. 12 h 36' Pulsvolum 0,381 ccm,
1 h — absolute Kraft 61 mm Hg
(ca. 80 isometrische Pulse),
unmittelbar nachher Pulsvolum 0,377 ccm.
- Versuch 27. 4 h 50' absolute Kraft 64 mm Hg,
5 h 58' Pulsvolum 0,230 ccm,
dann absolute Kraft 63 mm Hg
(ca. 80 isometrische Pulse),
6 h 15' Pulsvolum 0,226 ccm.
- Versuch 32. 4 h 23' absolute Kraft 57 mm Hg,
4 h 37' Pulsvolum 0,313 ccm
absolute Kraft 53 mm Hg,
ca. 5 h — Pulsvolum 0,282 ccm,
5 h 8' Pulsvolum 0,210 ccm
(andere Anfangsspannung),
dann absolute Kraft 52 mm Hg,
5 h 15' Pulsvolum 0,22 ccm.
- Versuch 47. 12 h 20' absolute Kraft 57 mm Hg
(ca. 120 isometrische Pulse),
1 h 10' Pulsvolum, 0,168 ccm,
1 h 21' absolute Kraft 52 mm Hg,
3 h 25' Pulsvolum 0,140 ccm.
- Versuch 48. 1 h — absolute Kraft 59 mm Hg,
1 h 22' Pulsvolum 0,277 ccm,
dann absolute Kraft 59 mm Hg,
2 h 37' Pulsvolum 0,251 ccm.
- Versuch 51. 11 h 50 Pulsvolum 0,269 ccm,
11 h 57' absolute Kraft 58 mm Hg
(ca. 100 isometrische Pulse),
unmittelbar nachher Pulsvolum 0,268 ccm.
- Versuch 52. 6 h 10' absolute Kraft 55 mm Hg,
6 h 45' absolute Kraft 55 mm Hg,
vorher Pulsvolum 0,154 ccm,
unmittelbar nachher 0,165 ccm.

Voraussetzung für derartige Vergleiche ist natürlich, dass sich die Schlagzahl des Herzens nicht ändert. Dies lässt sich bei meinem Verfahren leicht feststellen, da ja hierbei stets die Herzschläge aufgeschrieben werden.

Weiter ist natürlich die Dreser'sche Bestimmung der absoluten Kraft von der Schlussfähigkeit der beiden Ventile abhängig, und schliesslich dürfte noch folgende Erscheinung zur ungenauen Bestimmung der absoluten Kraft beigetragen haben.

Es zeigt sich nämlich bei vielen Versuchen ein Uebelstand, der nur schwer zu beseitigen ist, und der zu einer starken Entstellung der isometrischen Curven (siehe Fig. 6 und 8) führen kann: Die Atrioventricularklappe, die bei allen Methoden erhalten bleibt, wird sehr oft insufficient.¹⁾

Der Beweis dafür, dass derartige Curven, wie sie in Fig. 6 und 8 dargestellt sind, wirklich durch Insufficienz der Atrioventricularklappe entstehen, lässt sich leicht erbringen. Einmal durch den Augenschein. Man sieht in solchen Fällen bei der Contraction des Ventrikels das Blut stets rückwärts strömen. Dann findet aber auch die Insufficienz ihren graphischen Ausdruck in der Vorhofcurve (wie aus den Fig. 6, 7 und 8 hervorgeht) und schliesslich zeigt die Curve des abgeschnürten Ventrikels (»Herzspitze« nach Ludwig) einen derartigen Knick nicht. Man kann beliebige kleine Theile des Ventrikels abschnüren, und immer bleibt die oben geschilderte Form der isometrischen Curve erhalten. (Vers. 33.)

Man kann zwar durch geeignete Lagerung der Canülen, die sich bei meinem Apparat leicht und sicher ändern liess, manchmal die Insufficienz vermeiden, doch nicht immer.

Das Auftreten der Insufficienz unterliegt jedoch einigen Gesetzmässigkeiten, die meistens eine Verwerthung der Curven zulassen. Einmal beobachtet man die merkwürdige Erscheinung, dass trotz der bestehenden Insufficienz das Maximum der isometrischen Curve in den allermeisten Fällen erreicht wird, indem die Klappen nicht bei Beginn der Contraction insufficient werden.

Ich finde den Beweis dafür in Folgendem: Erstens zeigt sich die Abhängigkeit der Curvenmaxima in ganz derselben Weise, wie sie oben beschrieben wurde, bei den mit Insufficienz verlaufenden Contractionen (die dort angeführten Beispiele von Versuchen 27 und 32 sind derartig beschaffen) und es kann so eintreten, dass, wenn bei weiter steigender Füllung die Klappe wieder sufficient wird, die bei Insufficienz verzeichnete Curve ein höheres Maximum zeigt als die des sufficienten Herzens,

1) Schon von Blasius a. a. O., beobachtet.

während doch die Insufficienz an sich die umgekehrte Wirkung haben sollte (s. Fig. 6, 7 und 8).

Dann tritt die Drucksteigerung im Vorhof, welche die Insufficienz anzeigt, bei solchen Versuchen nicht mit Beginn der Ventrikelcontraction auf, sondern später und erst, wenn die Ventrikelcurve ihr Maximum erreicht hat. Als Belege hiefür dienen Fig. 6 und 8.

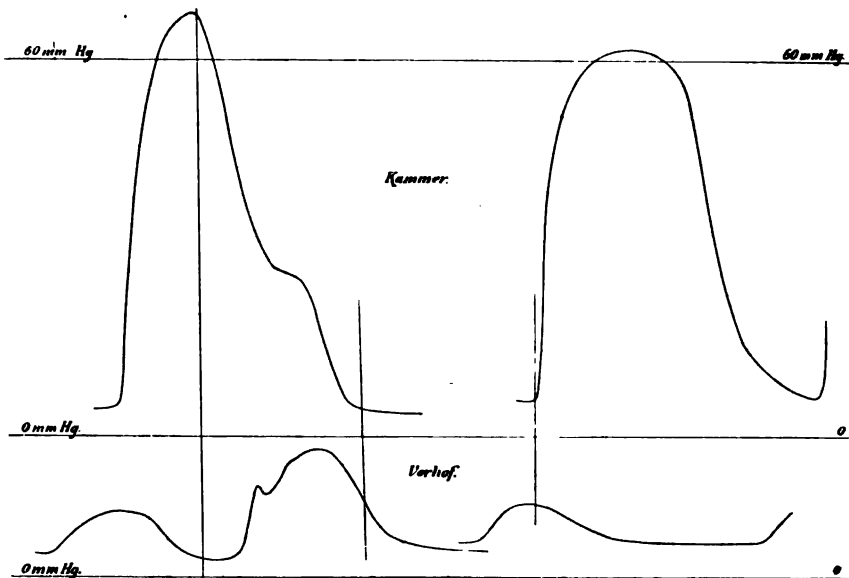


Fig. 6. (Versuch 42.) Isometrische Curve von Vorhof und Ventrikel bei Insufficienz der Atrioventricularklappe.

Fig. 7. (Versuch 42.) Isometrische Curve, nachdem die Klappe wieder schlussfähig geworden ist.

Ich glaube die merkwürdige Erscheinung so deuten zu müssen, dass im Beginn der Contraction der Muskelring, an dem die Atriovenbricularklappe befestigt ist, der Spannung noch Gleichgewicht hält, dass er sich dann ausdehnt und so die Klappe functionell insufficient wird. Von Interesse ist, dass eine ähnliche Beobachtung auch bei den Klappenfehlern des menschlichen Herzens gemacht werden kann. Wie mir Herr Professor F. Moritz mittheilte, tritt bei manchen Klappenfehlern der Atrioventricularklappen ein deutliches Intervall zwischen dem ersten Herzton und dem Herzgeräusch auf. Dies würde unserer

Erscheinung analog sein und wohl auch eine ähnliche Erklärung erhalten können.

Eine weitere Regelmässigkeit in dem Auftreten der Insufficienz zeigt sich darin, dass oft Herzen, die bei geringerer Füllung insufficient waren, bei stärkerer wieder sufficient werden (s. Fig. 6, 7 und 8).

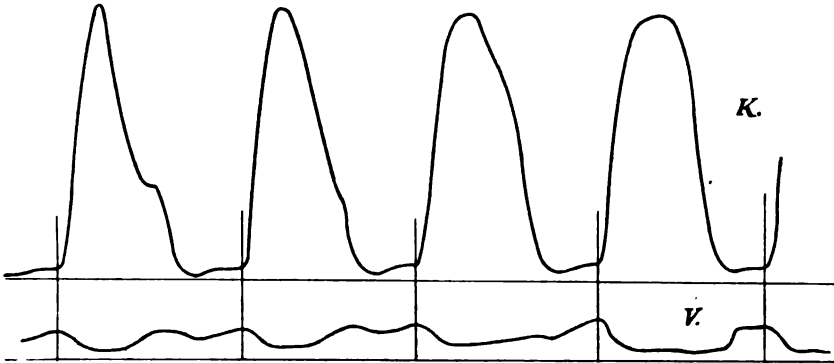


Fig. 8. (Versuch 54.) Isometrische Curven von Vorhof und Ventrikel. Die Klappe wird bei Erhöhung des Füllungsdruckes wieder schlussfähig.

Der Grund hierfür dürfte ähnlich wie beim letztgeschilderten Vorgang darin zu suchen sein, dass bei den geringen Füllungen die Ventrikelwand und damit der Klappenring in der Diastole zusammengefaltet sind, so dass diese Lageveränderung der Ansatzpunkte der Klappe die Ventilwirkung verhindert. Steigt jetzt die Füllung, so bekommt das Herz allmählig eine bestimmte Form, nämlich Kugelgestalt, der Klappenring wird kreisförmig und die Klappen werden schlussfähig.

In manchen Fällen bleiben die Klappen sufficient, bis ganz am Schluss der isometrischen Zuckung ein Zurückströmen des Blutes in den Vorhof stattfindet. Man wird darin den Ausdruck für einen Satz, der aus einer Untersuchung von Kries abzuleiten ist, finden können. Er lautet: Unter bestimmten Umständen ist der Muskel in jeder Phase seiner Thätigkeit befähigt, verkürzende Kräfte auszuüben.¹⁾ Vielleicht liesse sich die von Kries angewandte Versuchsanordnung auch auf den Herzmuskel

1) A. Kries, Du Bois-Reymonds Archiv 1880. S. 364.

übertragen und könnten auch hier seine weiteren Schlussfolgerungen geprüft werden.

So gelingt es in den allermeisten Fällen wenigstens den aufsteigenden Theil der isometrischen Curve festzustellen, insbesondere die absolute Kraft zu messen.

Es könnte nun auf den ersten Blick scheinen, als ob eine Methode, die wie die Dreser'sche mit dem Ventrikel allein arbeitet, einen Vorzug vor unserer Methode darin hätte, dass die lästigen Insufficienzen wegfallen. In der That ist das als ein Vorzug dieser Methode gerühmt worden.¹⁾ Der Schluss beruht jedoch auf Täuschung. Bei dem von Dreser angewandten Verfahren kann der Vorhof ja gar nicht wegfallen, sondern er muss an dem Präparat bleiben, damit dem Ventrikel die natürlichen Reize zugeführt werden, damit er seinen regelmässigen Rythmus beibehält. Hiermit ist nun die Möglichkeit für den unregelmässigen Einfluss der Insufficienzen gegeben, ebenso wie bei der Anordnung, die ich gewählt habe. Dreser hat dies auch bei der Bestimmung der Dehnungcurve selbst erfahren. Man wird wohl fordern können, dass bei den Messungen der absoluten Kraft auch die Insufficienzen der Klappe berücksichtigt werden. Mein Verfahren gestattet den Zustand des Herzens auch in dieser Beziehung näher festzustellen und den Grad des Einflusses der Insufficienz durch Beobachtung der Vorhofcontraction zu bestimmen.

Ein weiterer Vorzug der Methode besteht darin, dass schon mit ein paar Schlägen die Messung der absoluten Kraft vollendet ist²⁾, während bei der Dreser'schen Anordnung das Herz längere Zeit gegen abnorm grosse Widerstände zu arbeiten hat.

Wesentlicher dürfte der Umstand sein, dass durch die neue Methode nicht allein eine allerdings besonders merkwürdige Ordinate, sondern der ganze Verlauf der Energiecurve, in den meisten Fällen wenigstens, bestimmt werden kann: Es ist von

1) O. Roether, Uebersichtliche Darstellung der Untersuchungsmethoden und der Giftwirkungen am Herzmuskel des Kaltblüters. Leipzig 1891, S. 29.

2) Denselben Vorzug hat das Hürthle'sche Verfahren, a. a. O. Sonst gelten für dasselbe ebenfalls die vorhergehenden Bemerkungen.

vornherein klar, dass der ganze Ablauf der Curve auch in den anderen Theilen wichtig und bestimmend sein wird für die Auslösung der Herzarbeit unter gewissen Verhältnissen.

Ich möchte noch einige Worte über die Gruppen und tonusartigen Contractionen sagen, die bei plötzlicher Drucksteigerung im Ventrikel auftreten. Sie sind auch beim Warmblüter-Herzen bei plötzlicher Verengung der Aorta beobachtet worden.¹⁾

Die Contractionen sind dabei oft tonusartig verlängert; die Spannung sinkt nicht auf das gewöhnliche Niveau ab, so dass die einzelnen Herzcontractionen wie kleine Schwingungen auf einer langen Zuckung aufgesetzt erscheinen.

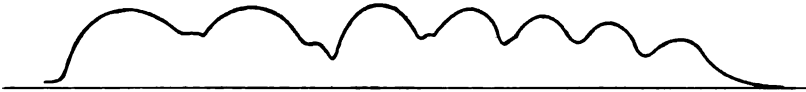


Fig 9. (Versuch 18.) Gruppenbildung bei plötzlicher Erhöhung des Füllungsdruckes.

Bisweilen geht das Maximum der Curve etwas über die absolute Kraft hinaus.

Sonst wird bei der allmählichen Füllung die Zahl der Contractionen im Allgemeinen bei der Anwendung des isometrischen Verfahrens nicht geändert, trotz der bedeutenden Drucksteigerung während der Thätigkeit des Ventrikels. Ueberhaupt konnte ich von einem Einfluss einer Drucksteigerung, sei es im venösen oder im arteriellen System, auf die Schlagzahl nicht bemerken. Bei passender Gelegenheit gedenke ich auf diese Frage zurückzukommen.

Im Verlauf eines Versuchs tritt öfter Gruppenbildung der Herzschläge ein, ohne dass sich über die Ursachen etwas Näheres sagen liesse. Besonders häufig kommen sie nach längerer Dauer des Versuchs vor. Sie verlaufen in der verschiedensten Weise. Zwei Formen der Gruppenbildung scheinen mir besonderes Interesse zu beanspruchen. Man beobachtet nämlich, dass nicht allein Gruppen von derselben Schlagzahl sich öfter hinter einander wiederholen, also z. B. fortwährend Gruppen von 5 Schlägen gebildet werden, sondern dass die Schläge innerhalb einer solchen

1) Lüderitz, *Ztschr. f. klin. Medicin* Bd. 20, S. 374.

Gruppe zeitlich und ihrer Form nach von einander verschieden sind, dass aber dann die aufeinander folgenden Gruppen in der deutlichsten Weise dieselben Verschiedenheiten zeigen. Es ist also der Ablauf des einen Herzschlags bestimmend für den Ablauf des nächsten und sofort, so dass vollständig congruente Bilder der einzelnen Gruppen entstehen. (Vers. 26 c, 34 b.)

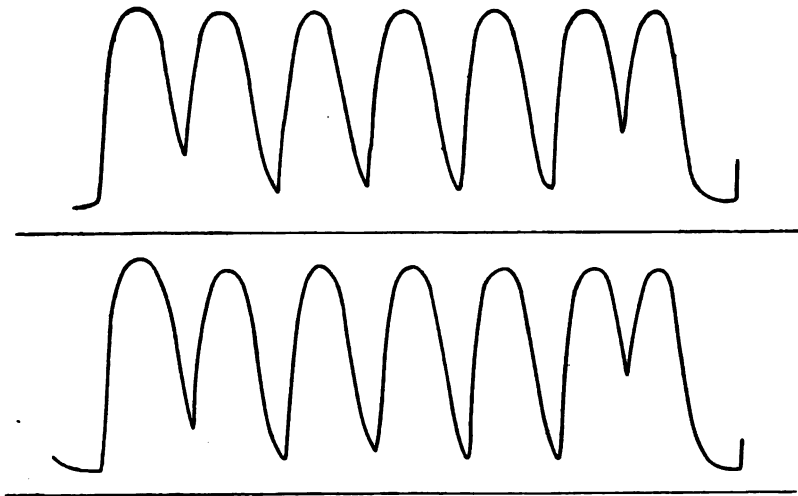


Fig. 10. (Versuch 32.) Zwei aufeinanderfolgende Gruppen von 7 Schlägen.

Besonders häufig treten solche Gruppen zu 2 Schlägen auf (ich erinnere daran, dass sie auch beim Warmblüter beobachtet werden und manche Formen des doppelschlägigen Pulses bedingen). Ein kräftiger und ein schwacher folgen abwechselnd aufeinander. Geht dann, wie es sich oft ereignet, dieser Doppelschlag wieder allmählich in den regelmässigen Rythmus über, so durchläuft wohl der schwächere Puls im Allgemeinen die verhältnismässig bedeutendsten Veränderungen, aber auch der stärkere ändert sich, indem er etwas kleiner wird. Es ist also auch die Hauptcontraction nicht normal! Diese Eigenthümlichkeiten erinnern sehr an die Erscheinungen der refractären Periode Mareys. Ihr Studium dürfte für die Theorie der Contractionsauslösung ein gewisses Interesse beanspruchen.

In der isometrischen Curve konnte ich niemals, trotz besonderer hierauf gerichteter Untersuchungen, eine Andeutung einer Ansaugung, wie sie beim Warmblüterherzen beobachtet wird, finden. Sollte der negative Druck in der Ventrikelcurve des Warmblüterherzens, wie es vielfach behauptet wird, durch die elastischen Kräfte der Formveränderung hervorgerufen werden, so könnten wir auch hier, da bei der isometrischen Zuckung keine Formveränderung stattfindet, nichts derartiges erwarten.

Die isometrische Curve des Vorhofs.

Bei meiner Methode werden zugleich mit der Ventrikelcurve die Spannungsänderungen im Vorhof aufgeschrieben. Sie erfolgen jedoch nicht bei reiner Isometrie, weil in dem während der Diastole wenig gespannten Ventrikel Blut aus dem Vorhof einströmt, sich der Vorhof also — besonders bei den schwächeren Anfangsspannungen — etwas zusammenzieht.

Es lässt sich jedoch erkennen, dass die Ventrikelcurve meist einsetzt, kurz nachdem die Vorhofcurve ihr Maximum erreicht hat. Bei den hohen Anfangsspannungen macht sich die Drucksteigerung durch die Vorhofcurve im Ventrikel geltend.

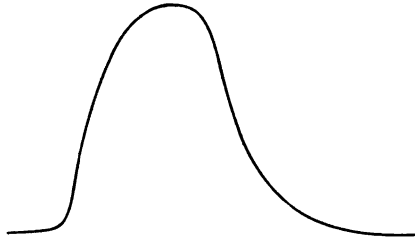


Fig. 11. (Versuch 49.) Isometrische Curve des Vorhofs.

Die isometrische Curve des Vorhofs lässt sich genauer bestimmen, wenn wir den Vorhof allein untersuchen. Schnüren wir an der Atrioventriculargrenze ab, so bleibt der Ventrikel stehen, während der Vorhof ungestört weiter schlägt. Diese Modification der Methode ist äusserst bequem und gewährt die Möglichkeit für eine Stunde dauernde Beobachtung des Vorhofs

allein, wofern nur das Blut im Vorhof von Zeit zu Zeit erneuert wird.

Die isometrischen Curven des Vorhofs zeigen dieselben Eigenthümlichkeiten wie diejenigen des Ventrikels, dieselben Veränderungen bei wechselnder Anfaugsspannung.

Was nun das Verhältnis zwischen der absoluten Kraft des Vorhofs und des Ventrikels anbetrifft, so müssen wir es aus denjenigen Versuchen feststellen, bei denen kurz nach einer Messung der absoluten Kraft des Ventrikels des Vorhofs abgeunden und seine absolute Kraft bestimmt wurde:

	Absolute Kraft des Ventrikels	des Vorhofs	Verhältnis
Versuch 47	45 mm Hg	7 mm Hg	0,15
Versuch 48	48 mm Hg	6 mm Hg	0,12
Versuch 49	57 mm Hg	8 mm Hg	0,13
Versuch 53	47 mm Hg	10 mm Hg	0,21

Das Verhältnis schwankte danach zwischen $\frac{1}{8}$ und $\frac{1}{5}$ der absoluten Kraft des Ventrikels. Es wäre erwünscht, die Versuche mit frischen Herzen zu wiederholen. Die angeführten sind mit stark ermüdeten angestellt.

Die isotonische Curve des Ventrikels.

Die isotonischen Curven des Ventrikels habe ich bis jetzt noch nicht unmittelbar aufschreiben lassen. Ich kann jedoch über einige Eigenschaften derselben aus meinen Versuchsergebnissen Schlüsse ziehen. Ehe ich hierauf eingehe, will ich kurz die Methoden andeuten, mit denen man isotonische Curven des Herzens angenähert erhalten kann.

Unter einer isotonischen Zuckung des Skelettmuskels verstehen wir¹⁾ eine Zuckung, bei der sich nur die Länge, nicht aber die Spannung des Muskels verändert. Sie wird beim Skelettmuskel in der Weise verwirklicht, dass der Muskel an einem durch ein Gewicht belasteten Hebel zieht. Dadurch, dass man das Gewicht an der Axe aufhängt und möglichst das Trägheitsmoment des Hebels verringert, werden Schleuderungen ausgeschlossen.

1) Fick, a. a. O.

Für den Herzmuskel würde es sich darum handeln, die Aenderung des Volumens aufschreiben zu lassen, ohne dass dabei Spannungsänderungen stattfinden.

Um die Begriffe, so weit es hier nöthig ist, klar zu stellen, will ich unter der Spannung, die constant erhalten werden soll, den hydrostatischen Druck, der auf der Innenfläche des Herzens lastet, verstanden wissen. (Dimension m. l⁻¹ · t⁻²). Man kann sich nun leicht davon überzeugen, dass bei der Contraction eines musculären Hohlorgans, auch wenn der hydrostatische Druck unverändert bleibt, die auf die Querschnitts-Einheit wirkende Spannung sich verringert. Aber, wenn man bedenkt, dass bei der »isotonischen« Zuckung des Skelettmuskels, wie sie allgemein definirt wird, die Spannung auf die Querschnitts-Einheit nicht constant bleibt, sondern sich ebenfalls verringert, und dass diese Verringerung wahrscheinlich von derselben Grössenordnung wie die bei einem musculären Hohlorgan ist, so lässt sich die von mir definirte Isotonie des Herzens wohl der des Skelettmuskels analog setzen. Zudem handelt es sich ja bei den meisten Feststellungen um Vergleichen des Verlaufs einer hauptsächlich mit Längenänderung und einer vorzugsweise mit Spannungsänderung vor sich gehenden Contraction und hiefür dürften, wie sich bald ergeben wird, noch weniger weit gehende Annäherungen an die idealen isotonischen und isometrischen Zuckungen genügen. Ueber den Grad der Annäherung, der sich bei Curven, die meiner Definition genügen, ergibt, gedenke ich Näheres mitzuthellen, wenn ich die Methoden, die ich jetzt beschreiben will, angewandt habe.

Zur Verwirklichung der Isotonie in dem besprochenen Sinn hätten wir also das Herz gegen einen möglichst gleichbleibenden Widerstand arbeiten und seine Volumänderungen aufschreiben zu lassen. Man erreicht das, indem man im Gegensatz zu dem isometrischen Verfahren das Herz gegen ein Gummi-manometer wirken lässt, das nur geringe Elasticität besitzt, etwa gegen eine Marey'sche Kapsel, oder indem man die Schwankungen des Meniscus der von dem Herzen gehobenen Blutsäule photographisch registriert oder drittens dadurch, dass man die Volum-

schwankungen durch einen Pistonrecorder aufzeichnet. Welche der drei Methoden den Vorzug verdient, lässt sich von vornherein nicht sagen, da eine für unsere Zwecke brauchbare Kritik dieser Methoden noch nicht gegeben worden ist.

Bei allen diesen Verfahren kann man leicht die unvermeidlichen Spannungsänderungen (Änderungen des hydrodynamischen



Fig. 12. (Versuch 26b.) a Zeitpunkt des Maximums der Isometrie, b Schluss der Aortenklappen (arterielle Curve).

Drucks durch Reibung etc.) messen, wenn man seitlich an die Röhre, die das Herz mit dem betreffenden Registrirapparat verbindet — nahe an dem Herzen — ein Manometer ansetzt, das nur geringe Flüssigkeitsverschiebung verlangt, also ein elastisches Manometer mit sehr kleiner Membranfläche. Dies Verfahren entspricht der von Blix¹⁾ in die Muskelphysiologie eingeführten Methode, Spannungs- und Längenänderungen bei der Zuckung des Skelettmuskels gleichzeitig zu messen, die gezeigt hat, dass auch bei der grösstmöglichen Verringerung des Trägheitsmomentes keine Zuckung des Skelettmuskels rein isotonisch verläuft, abgesehen von den Spannungsänderungen in Bezug auf die Einheit des Muskelquerschnitts.

Ich komme zu den Folgerungen, die ich aus meinen Versuchsergebnissen auf den Verlauf der isotonischen Curve ziehen kann. Aus meiner weiteren Darlegung wird hervorgehen, dass man die Herzcontraction, wie sie bei dem von mir gebildeten Kreislauf stattfindet, als eine Ueberlastungszuckung auffassen kann, bei der die Verkürzung annähernd isotonisch verläuft.

1) Skandin. Arch. f. Physiologie Bd. 2, S. 295.

Nun ist es klar, dass das Maximum der Zusammenziehung mit dem Aufhören des Einströmens des Blutes aus dem Herzen in die Aorta zusammenfallen muss, d. h. im allgemeinen, wie noch näher ausgeführt werden wird, mit dem Schluss der Aortenklappen. Der Zeitpunkt des Klappenschlusses ist also gleich dem Zeitpunkt des Verkürzungsmaximums (S. 405). Wie wir weiter sehen werden, dient die Anwendung des Überlastungsverfahrens eher dazu, ihn vor das Maximum der isotonischen Curve zu setzen, und trotzdem fällt er stets später als das Maximum der isometrischen Curve (s. Fig. 12).

Fick hat für den Skelettmuskel gefunden, dass das Maximum der isotonischen Curve dem der isometrischen zeitlich nachfolgt.¹⁾

Tabelle der Zeiten vom Beginn der Kammerthätigkeit bis zum Maximum der isometrischen Curve und zum Aortenklappenschluss (Zeit des Herzschlags = 1):

Versuch-No.	Zeit bis zum Maximum der Isometrie	bis zum Klappenschluss	Unterschied
12 b	0,38	0,46	0,08
12 c	0,40	0,53	0,13
17	0,36	0,49	0,13
17 c	0,36	0,45	0,09
25 b	0,31	0,57	0,26
26 b	0,31	0,50	0,19
29 b	0,35	0,57	0,22
32 b	0,31	0,53	0,22
Mittel . . .	0,35	0,51	0,16

Aus der Figur (und der Tabelle) geht also mit Sicherheit hervor, dass, obwohl die Einzelcurven für die genauere Ausmessung nicht genügend ausgedehnt geschrieben worden waren, das Maximum der isotonischen Curve auch beim Herzmuskel später als das der isometrischen Curve fällt.

Die mit dem künstlichen Kreislauf angestellten Versuche geben noch über eine weitere Grösse der isotonischen Curve Aufschluss: die Höhe des Verkürzungsmaximums. Sie ist gleich der Grösse des ausgeworfenen Volumens. Es lässt

1) Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 4, S. 301.

sich weiter feststellen, dass die Grösse des Verkürzungsmaximums ebenso wie beim Skelettmuskel mit der wachsenden Belastung abnimmt, worüber das Nähere bei der Erörterung der Dehnungscurve gesagt wird.

Ausserdem kann man Einiges über den Verlauf der isotonischen Curve vermuthen, da, wie sich bald ergeben wird, die Curve der Geschwindigkeiten der Verkürzung, d. i. die Curve der ersten Differentialquotienten der isotonischen Curve, wenigstens annähernd ermittelt werden kann. Aus ihr können wir dann die Volumcurve zurückbilden.

Alle diese Thatsachen gedenke ich unmittelbar mit einer der angegebenen Methoden zu beweisen. Es ist höchst wahrscheinlich, dass uns das vergleichende Studium der isotonischen und isometrischen Curven für das Verständnis der Wirkung von Giften oder von Nervenreizen bedeutsame Aufschlüsse geben wird. Nach den bisherigen Untersuchungen ist es durchaus unwahrscheinlich, dass die Veränderung der isometrischen und isotonischen Curven bei den Giftwirkungen parallel geht. Ich erinnere nur daran, dass Digitalis eine Vermehrung des ausgeworfenen Volumens hervorruft, während die absolute Kraft unverändert bleibt. (Williams, Dreser.)

Künstlicher Kreislauf mit starren Röhren.

Die mechanischen Verhältnisse, denen wir in der vorausgehenden Untersuchung die einfachste Form gegeben haben, werden schon sehr verwickelt, wenn wir das Herz in einen künstlichen Kreislauf einfügen, der nur starre Röhren enthält ausser den Theilen des Herzens selbst, dem Vorhof und dem Ventrikel.

Den Kreislauf gestaltete ich so, wie Fig. 1 zeigt, mit Auslassung der elastischen Kapsel und des Hahns III.

Man beachte, dass alle Röhren gleich weit waren (4 mm), dass durch enges Aneinanderfügen die Elasticität der verbindenden Gummischläuche nicht zur Wirkung kommen konnte.

Zur Beobachtung der Veränderungen der Spannungen während der Zuckung setzte ich seitlich an das Röhrensystem an folgenden Stellen Gummimanometer an:

eines an die Röhre vor dem Eintritt in den Vorhof: Manometer I,

eines an die Röhre, die aus dem Ventrikel herausführt, (vor Ventil II): Manometer II und

eines an die Röhre hinter Ventil II: Manometer III

und maass so die Drücke im Vorhof, im Ventrikel und im (künstlichen) Arteriensystem. Das Ventrikelmanometer, das grösseren Druckunterschieden zu folgen hatte, war mit sehr kleiner Membranfläche (4 mm weit) versehen.

Bei einer unter solchen Umständen verlaufenden Herzcontraction finden, sowohl Längen (Volum)-änderungen als auch Spannungsänderungen statt. Ausserdem werden die Verhältnisse dadurch verwickelt, dass Klappenwirkungen die Herzcontraction in verschiedene Perioden zerlegen, die sich untereinander durch die verschiedene Art des Spannungs- bzw. Längenwechsels unterscheiden, der während ihnen stattfindet.

Zur Verdeutlichung der nachfolgenden Bemerkungen bilde ich hier die drei Druckcurven ab.

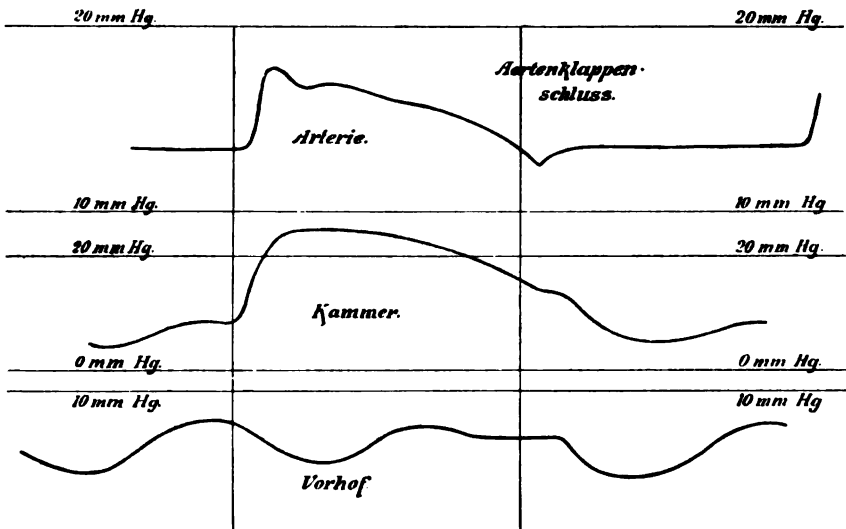


Fig. 13. (Versuch 17 b.) Druckcurven von Vorhof, Kammer und Arterie (ohne Ventil I).

Die Druckcurve im Ventrikel.

Durch die Oeffnung und Schliessung der Aortenklappen wird die Ventrikeldruckcurve in drei Abschnitte getheilt.

Einer reicht vom Schluss der Atrioventricularklappen bis zur Öffnung der Aortenklappen. Während dieser Zeit findet keine Bewegung des Blutes statt; der Druck im Ventrikel muss erst die nöthige Höhe erlangen, um die Spannung im arteriellen System überwinden zu können. Man nennt diese Periode die Anspannungszeit der Ventrikelcontraction.

Der zweite Abschnitt dauert von der Oeffnung der Aortenklappen bis zum Schluss derselben. Während dessen wird das Blut aus dem Ventrikel in die Aorta getrieben; es ist die Austreibungsperiode des Ventrikels.

Dann nach dem Schluss der Aortenklappen erschlaft der Ventrikel wieder: wir nennen diesen Theil der Herzrevolution die Erschlaffungsperiode. Er zerfällt wieder in zwei Abschnitte, wie sich bald zeigen wird.

Was den ersten Theil: die Anspannungsperiode betrifft, so verläuft er vollständig nach den Gesetzen der isometrischen Zuckung, da ja während seiner Dauer keine Volumänderung stattfindet. Die Länge der Periode richtet sich nach dem Druck, der in dem arteriellen System herrscht, da sie um so länger dauern wird, je höher dieser Druck ist. Die Steilheit des Druckanstieges richtet sich nach dem Grad der Herzfüllung. Sie wird bei Steigerung der Ventrikelfüllung bis zu einem gewissen Grad zunehmen und dann wieder abnehmen nach den für die isometrische Curve festgestellten Grundsätzen.

Bedeutend schwieriger ist die Analyse des zweiten Abschnitts: der Austreibungsperiode. Wenn bei der Flüssigkeitsbewegung keine Reibungswiderstände aufträten, so würde bei unserer Anordnung dieser Theil der Curven rein isometrisch verlaufen, der Widerstand, welcher der Herzbewegung entgegengesetzt wird, würde stets gleich und zwar gleich dem hydrostatischen Druck der Flüssigkeitssäule sein, die in dem arteriellen System über dem Herzen lastet, und wir würden keine arterielle Druck-Curve bekommen, sondern eine gerade zur Abscisse parallel laufende Linie.

Dies ist aber nicht der Fall. Die Widerstände in der arteriellen Röhre und besonders im künstlichen Aorten-Ventil bewirken es, dass der Druck während dieser Periode sich in einer bestimmten Weise verändert. Klar ist, dass die Reibungswiderstände eine Function der Stromgeschwindigkeit sind. Wenn das Poiseuillesche von Jacobsen¹⁾ für weitere Röhren bewiesene Gesetz auch für schnelle Aenderungen der Strömungsgeschwindigkeit richtig ist, würden sie proportional der Blutgeschwindigkeit sein. Das Poiseuillesche Gesetz lautet nämlich: Die Geschwindigkeit v ist direkt proportional einem von der Natur der Flüssigkeit abhängenden Coëfficienten R , dem Querschnitt der Röhren r^2 und dem Seitendruck H und umgekehrt proportional der Röhrenlänge l ,

$$\text{also } v = \frac{R}{\pi} \cdot r^2 \cdot \frac{H}{l}$$

Also in den Fällen, in denen die Länge der Röhre unverändert gelassen wurde, war der Seitendruck proportional der Strömungsgeschwindigkeit, da ja der Querschnitt der Röhren immer constant = $(2 \text{ mm})^2 \pi$ blieb.

Wir hätten daher in der Druckcurve dieses Abschnitts zugleich die Curve der Strömungsgeschwindigkeiten zu erblicken. Sie ist identisch mit der Curve der Aenderungen des Volumens mit der Zeit: der Curve der ersten Differentialquotienten der Volumcurve, und die von der Curve mit der Abscisse eingeschlossene Fläche (das Integral der Geschwindigkeitscurve) würde ein Maass für das ausgeworfene Volumen sein.

Sollten die Voraussetzungen für die Gültigkeit des Poiseuilleschen Gesetzes gegeben sein, so hätten wir hier den eigenthümlichen beim Skelettmuskel noch nicht untersuchten Fall, dass sich die Spannungen proportional der ersten Ableitung der Verkürzungen verhalten.

Die geringen Aenderungen der Stromgeschwindigkeit, die in dem künstlichen Kreislauf stattfinden, berechtigen kaum zu der Erwartung, dass das Gesetz keine Anwendung finden könnte. Es liesse sich jedoch ein besonderer Beweis für die Gültig-

1) Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1860, S. 80.

keit des Poiseuilleschen Gesetzes erbringen. Er würde so geliefert werden können, dass man mit demselben Röhrensystem hydrodynamische Versuche mit verschiedenen Strömungsgeschwindigkeiten ausführt und daraus die Seitendrücke an den zu untersuchenden Stellen bei bestimmten Strömungsgeschwindigkeiten feststellt. Wenn man dann für die Ordinaten der Druckcurve der Austreibungsperiode die also bestimmten Geschwindigkeitswerte einsetzt und die Geschwindigkeitscurve bildet, so muss das Integral der Curve gleich dem ausgeworfenen Volumen sein, wenn die Voraussetzung richtig ist. Eine weitere unmittelbare Prüfung der Anwendbarkeit des Gesetzes würde darin bestehen, dass man mit der Druckcurve zugleich die Volumcurve bestimmte (durch eine der obenerwähnten Methoden). Die Curve der ersten Differentialquotienten dieser Curve müsste identisch mit der Druckcurve verlaufen.

Diese genauen Prüfungen habe ich nicht angestellt, aber ich kann zeigen, dass das Integral der Druckcurve dieser Periode mit dem ausgeworfenen Volumen wächst und ihm annähernd proportional ist.

Wie grenzt man den Theil der Curve, der auf die Austreibungsperiode fällt, von dem übrigen ab?

Ein Mittel gibt uns die arterielle Curve an die Hand. Sobald eine Bewegung des Blutes stattfindet, muss sich der Seitendruck in Manometer III nach dem eben Gesagten verändern und zwar muss er über den Druck, den die ruhende Flüssigkeitssäule auf das Herz ausübt (man erinnere sich, dass durch die eigenthümliche Art der Aichung, die ich angewendet habe, sämtliche hydrostatischen Drücke von dem Niveau des Herzens als Null-Niveau aus gerechnet werden s. S. 375) steigen, wenn sich das Blut vom Herzen weg bewegt, und er muss darunter sinken, falls sie zum Herzen zurückströmt. Die Austreibungsperiode beginnt also mit dem Moment, in dem die Druckcurve über die den Druck der überlastenden Flüssigkeitssäule repräsentirende, mit der Abscisse parallel laufenden Drucklinie zu steigen beginnt, d. h. mit dem Moment der Oeffnung der (künstlichen) Aortenklappen und endet mit dem Zeitpunkt an dem

die Druckcurve die Niveaulinie erreicht bzw. unter sie zu steigen beginnt (s. Fig. 13).

Misst man die Flächeninhalte dieses Curvenabschnittes bei demselben Herzen aus, so zeigt es sich, dass sie den ausgeworfenen Volumina annähernd proportional sind (s. Fig. 18 und 19).

(Proportionalität des ausgeworfenen Volums und der Fläche der arteriellen Curve.)

Versuch 17 c.		
Fläche	ausgeworfenes Volum	Fläche Volum
21,2 qmm	0,22 C. C.	96
27,5 „	0,27 „	101
37,5 „	0,34 „	109

Versuch 26.		
7,5 qmm	0,07 C. C.	107
12,0 „	0,11 „	114
24,0 „	0,22 „	109
61,5 „	0,52 „	118

Man sieht, dass das Verhältnis $\frac{\text{Fläche}}{\text{Volum}}$ während eines Versuchs annähernd constant bleibt, also Proportionalität zwischen dem Flächenintegral und dem Volum besteht. Daraus folgt mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass in unserem Fall das Poiseuille'sche Gesetz gilt, und wir in der Druckcurve dieses Abschnittes zugleich die Geschwindigkeitscurve zu erblicken haben. Sollten die Druckordinaten den Geschwindigkeiten nicht genau proportional sein, so muss doch der Verlauf der Druckcurve im Allgemeinen mit der Geschwindigkeitscurve übereinstimmen. Besonders etwaige Maxima werden zusammenfallen.

Die arterielle Druckcurve zeigt uns also auch die Volumenänderungen an, und wir haben in ihr das vereint, was Blix und und Schönlein für den Skelettmuskel durch gleichzeitige Registrirung der Thätigkeit durch einen Längen- und Spannungsschreiber erreicht haben.

Die höchste von mir beobachtete Geschwindigkeit betrug in Versuch 26 0,75 C. in der Secunde bei einem Pulsvolum von 0,524 C. C. und die durchschnittliche Geschwindigkeit eines Flüssigkeitstheilchens 59 mm in der Secunde.

Die Druckcurve der Austreibungsperiode zeigt einige charakteristische Eigenthümlichkeiten. Die Curve steigt ziemlich rasch und erreicht bald ein Maximum, das also das Maximum der Geschwindigkeit darstellt. Nach bekannten Sätzen aus der mathematischen Analyse würde dieses Geschwindigkeitsmaximum einen Wendepunkt in der Verkürzungscurve entsprechen, d. i. dem Punkt, an dem der zweite Differentialquotient der Curve 0 wird. Dort geht hiernach der bis dahin nach der Abscisse convexe Theil der Verkürzungscurve in einen concaven über und die bis dahin positive Beschleunigung wird negativ.

An dieser Stelle finden wir fast immer — besonders ausgeprägt in der arteriellen Curve — eine zackenartige Erhebung der Curve.

Hat diese Erhebung in einer besonderen Bewegung der Blutflüssigkeit ihren Grund oder ist sie einer Eigenschwingung des Manometers zuzuschreiben? Dass das letztere der Fall ist, geht daraus hervor, dass die Erhebung in der Ventrikelcurve fast ganz fehlt. Hier müsste sie ebenfalls erscheinen, wenn sie durch eine Schwingung der Flüssigkeitssäule veranlasst sein sollte, da in dem betrachteten Curvenabschnitt Ventrikel- und Arterien-Inhalt in ungehinderter Verbindung stehen.

Dass sie in der Ventrikeldruckcurve nicht oder nur schwach auftritt, dürfte wohl darin begründet sein, dass zum Messen des Ventrikeldruckes ein Manometer mit einer kleineren Membranfläche benutzt wurde, das zu Eigenschwingungen nicht in dem Maasse geneigt war als das arterielle Manometer.

Das Auftreten der Eigenschwingung gerade an dieser Stelle ist jedenfalls dadurch hervorgerufen, dass die Beschleunigung des ganzen Massensystems (Flüssigkeitssäule, Membran und Schreibapparat) hier sehr gross (negativ) bei dem ziemlich raschen Uebergang von dem steilen Anstieg zum Maximum wird. Deshalb sehen wir auch bei den isometrischen Curven, die mit demselben Manometer gezeichnet wurden, bei denen der Anstieg ebenso steil ist und noch höhere Druckwerthe erreicht werden, keine Eigenschwingung auftreten, da der Verlauf der isometrischen Curve sich viel allmählicher ändert.

Beachtenswerth scheint mir der Umstand, dass diese Eigenschwingung immer an derselben Stelle auftritt und man wird, wie ich noch näher ausführen werde (S. 430), diese Erscheinung für eine Kritik der in dem aufsteigenden Theil der Pulscurve auftretenden Wellen (die anakroten Wellen) wohl in Betracht ziehen müssen. Wollte man aus einer derartigen durch Eigenschwingungen entstellten Curve den wahren Verlauf bilden, so hätte man nach dem bekannten von Helmholtz gegebenen Beispiel¹⁾ die Wendepunkte der Eigenschwingung mit einander zu verbinden; denn sie sind Punkte der richtigen Curve.

Nach dem Maximum sinkt die Curve mehr oder minder rasch ab.

Anmerkung. Ich möchte mich hier gegen den Ausdruck »Plateau« wenden, mit dem man diesen Theil der Druckcurve hin und wieder bezeichnet hat. Er kann zu Missverständnissen führen. Ein Plateau in dem Sinn, dass die Druckcurve länger als eine unendlich kurze Zeit der Abscissenaxe parallel läuft, existirt nicht und kann bei dem steten Verlauf der Druck- und Geschwindigkeitscurve nicht vorkommen. Der Eindruck einer plötzlichen Umbiegung der Curve in einen horizontalen Theil, dürfte zum Theil durch die erwähnte Eigenschwingung, überhaupt durch Ungenauigkeiten der Registrirung hervorgerufen sein. Allerdings ändert sich ja, wie wir soeben gesehen haben, der Druck an der Stelle, an der die Eigenschwingung auftritt, viel rascher, als bei einer isometrischen Zuckung oder bei einer Muskelzuckung überhaupt. Der Umstand, dass diese Druckänderung unter verschiedenen Umständen verschieden rasch erfolgen kann, dürfte der Grund sein, dass von manchen Untersuchern zuweilen ein »Plateau« gefunden wurde, zuweilen nicht. Diese Verschiedenheiten wird man leicht aus meinen Curven entnehmen können. Sollte man unter Plateau nur eine Bezeichnung für den Gipfel der Ventrikelcurve = Druckcurve der Austreibungsperiode — verstehen, ohne dass man damit etwas über den Verlauf aussagte, so würde ein Ausdruck eingeführt sein, wie er sonst in der mathematischen Curvenanalyse nicht gebräuchlich ist.

Am Ende der arteriellen Curve, an dem Punkt, wo der Druck wieder den hydrostatischen Druck der arteriellen Flüssigkeitssäule erreicht, erscheint eine Ausbiegung der Curve nach abwärts unter die horizontale Drucklinie.

Um eine Eigenschwingung des Manometers kann es sich hier nicht handeln, wie ein Blick auf diejenigen arteriellen Curven lehrt, bei denen die Erhebung nur gering war. In den meisten

1) Müller's Archiv 1850.

Curven sieht man auch, dass diese Senkung steiler ist als der vorhergehende Druckabfall. Bei einer Eigenschwingung würde das Umgekehrte eintreten.

Die Druckschwankung deutet also unzweifelhaft ein Rückwärtsströmen an, wie aus den obigen Bemerkungen (siehe S. 400) folgt.

Es fragt sich nun, ob diese Rückwärtsbewegung der Blutflüssigkeit eine Eigenthümlichkeit unserer Einrichtung, die Folge eines mangelhaften Schliessens der künstlichen Klappen, ist, oder ob wir sie bei jedem Klappenschluss — auch dem der natürlichen Aortenklappen zu erwarten haben. Mir scheint das Letztere der Fall zu sein.

Wenn auch die Aortenklappen bei der verminderten Geschwindigkeit des Blutes am Ende der Austreibungsperiode sich zu stellen beginnen d. h. sich der Lage annähern, die sie beim Schluss einnehmen und diese Annäherung durch eine Wirbelbildung, wie sie Ceradini beobachtet hat, unterstützt wird, so sind in dem Zeitmoment des Schlusses die Klappen immer noch der Strömungsrichtung nach gestellt, besonders wenn die Blutgeschwindigkeit am Ende der Austreibungsperiode noch hoch war. In dem Moment, in dem die Ausdehnung des Ventrikels beginnt, wird sich die Klappe nach dem Ventrikel zu senken. Der Senkung folgt die darüber stehende Blutsäule und dann schliesst sich die Klappe. Dazu kommt noch, dass wir es hier mit elastischen ausdehnungsfähigen Membranen zu thun haben. Wir vermuthen also, dass die Schliessung einer jeden Klappe mit einer Rückwärtsbewegung des Blutes verbunden ist. Anders würde sich ein Ventil verhalten, das durch sein eigenes Gewicht wieder herabsinkt.¹⁾ Je schneller der Wechsel in der Richtung des Stroms erfolgt, um so stärker wird die Rückwärtsbewegung sein. (Dabei wird wohl eine, wenn auch minimale, Menge Blut zurücktreten.) Die Rückwärtsbewegung der Flüssigkeit kann bei der Herzcontraction mit grösserer oder geringerer Geschwindigkeit vor sich gehen, wie sich bald ergeben wird.

1) Diese Betrachtungsweise ist der von Fick in Pflüger's Archiv Bd. 49 S. 105 angestellten ähnlich.

Der Moment, in dem die Druckcurve unter die horizontale Drucklinie zu sinken beginnt, ist jedenfalls gleich dem Zeitpunkt des Maximums der Verkürzungcurve und unter gewissen Voraussetzungen gleich dem Moment des Maximums der isotonischen Curve, sofern die Druckänderungen während der Austreibungsperioden nicht zu bedeutend waren.

Nach dem Schluss der Aortenklappen beginnt die 3. Periode der Ventrikelthätigkeit, die wir als die Erschlaffungsperiode bezeichnet haben. Die arterielle Curve unseres mit starren Röhren ausgeführten Kreislaufsschemas verläuft nun mit Ausnahme einiger kleiner Schwingungen unmittelbar nach dem Klappenschluss, die, was ich vorläufig unentschieden lassen will, entweder auf Eigenschwingungen des Manometers oder auf Schwingungen der ganzen Flüssigkeitssäule um die Gleichgewichtslage der Ventilmembran zurückzuführen sind, von jetzt an horizontal, und zeigt dadurch den guten Schluss der künstlichen Klappen an. Die Ventrikelsuckung verläuft nach dem Klappenschluss wieder rein isometrisch. Dies dauert nur sehr kurze Zeit und zwar bis zum Einströmen des Blutes aus dem Vorhof in den Ventrikel.

Aus zwei Gründen geht der Druckabfall im Ventrikel hier ziemlich schnell vor sich.

Einmal ist das Volum des Ventrikels durch die Austreibung des Blutes mehr oder weniger verringert, und der unmittelbar dem Klappenschluss folgende Theil der Curve entspricht einer isometrischen Zuckung mit geringerer Anfangsspannung, als die der Anspannungsperiode war, und dann fällt ja, wie wir auseinander gesetzt haben, der Aortenklappenschluss, der mit dem Moment des Maximums der isometrischen Curve übereinstimmt, später als das Maximum der isotonischen Curve, also schon in den absteigenden Theil der isometrischen Curve. Trotzdem wird die Spannung nach dem Klappenschluss nicht sofort 0, sondern sie bleibt je nach den Bedingungen verschieden lange Zeit erhalten.

Der Absatz in dem absteigenden Theil der Ventrikeldruckcurve, der zeitlich mit dem Aortenklappenschluss zusammenfällt,

entsteht wohl in der Weise, dass die Rückströmung des Blutes beim Schluss der Aortenklappen eine Verminderung des hydraulischen Drucks, wie dargelegt worden ist, bedingt und dass erst dann, nachdem die Rückströmung des Blutes aufgehört hat, die

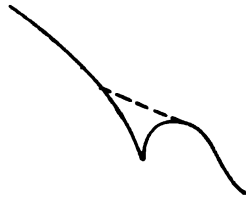


Fig. 14. Schema des Druckverlaufs in der Kammer in der Nähe des Aortenklappenschlusses, vgl. Fig. 19.

ohne Bewegung der Flüssigkeit vorhandene Spannung — also die hydrostatische Spannung — in dem Seitendruck zur Wirkung kommt. Nehmen wir an, dass der Klappenschluss momentan ohne Rückströmung zu Stande käme, so würde die Druckcurve sich so gestalten wie die gestrichelte Linie in dem nebenstehenden Schema verläuft.

Hat das Blut im Vorhof die Spannung, die im Ventrikel herrscht, erreicht, so strömt es in den Ventrikel; Vorhof und Ventrikel bilden eine Höhle, und der auf diesen Zeitabschnitt fallende Curventheil ist beiden Herzhöhlen gemeinsam.

Es ist angezeigt, den Curvenverlauf dieses Abschnitts bei der Betrachtung der Vorhofcurve abzuhandeln.

Die Druckcurve des Vorhofs.

Für die Analyse der Vorhofcurve müssen wir die beiden Verfahren aus einander halten, die ich angewandt habe, um das Blut in den Vorhof zu befördern.

In einer Versuchsreihe habe ich, um den Rückstrom bei der Vorhofcontraction zu verhindern, vor die Vorhof-Canüle ein Ventil eingeschaltet; in einer andern Versuchsreihe habe ich das Blut unmittelbar durch eine weite Röhre in den Vorhof fließen lassen.

Wenn Einfluss und Ausfluss des Blutes in den Ventrikel durch dieselbe Canüle erfolgt wie bei dem Williams-Dreserschen Verfahren, müssen natürlich zwei Ventile angewendet werden.

Die Betrachtung der erstgenannten Methode dürfte die einfachste Darstellung des Druckverlaufs ergeben (s. Fig. 15).

Für die Beurtheilung der Druckgrössen müssen wir beachten, dass eine Bewegung der Flüssigkeit zum Herzen hin eine Verminderung des Seitendrucks, die umgekehrte eine Vermehrung des Seitendrucks bedingt nach bekannten Gesetzen der Hydraulik, wie wir sie schon für die Ventikeldruckcurve angewendet haben.

Die Grösse der Vermehrung oder Verminderung des Drucks hängt von den Geschwindigkeiten ab und ist bei dem Verfahren, bei dem ein Ventil angewendet wurde, nicht unbeträchtlich, denn das Ventil setzt einen bedeutenden Widerstand.

Ich beginne die Betrachtung der Vorhof-Curve bei dem Zeitpunkt, indem das Blut in den Ventrikel einströmt. Das Blut im Vorhof hat eine gewisse Spannung erlangt, die nun genügt, die Spannung im Ventrikel zu überwinden und das Blut in den Ventrikel zu treiben. Dieser Moment wird sich durch einen, scharfen Abfall des Drucks im Vorhof anzeigen nach den eben angestellten Erwägungen.

In der That findet sich bald nach dem Aortenklappenschluss stets ein scharfer Knick in der Vorhofcurve (nach b).

Er deutet also den Zeitpunkt an, in dem das Blut in den Ventrikel einströmt.

Der Abfall des Drucks erfolgt an dieser Stelle in einem nach der Abscisse convexen Bogen, d. h. immer langsamer.

Man kann sich eine Vorstellung von dem Zustandekommen dieses Verlaufes machen, wenn man folgende Ueberlegung anstellt. Gesetzt den Fall, der Eingang in den Ventrikel wäre verschlossen, so würde der hydrostatische Druck voll auf das Monometer wirken. Nun werde der Eingang plötzlich geöffnet. Der Druck sinkt dann unmittelbar auf die sehr geringe Grösse des hydraulischen Drucks. Verkleinern wir nun die Eingangsöffnung, vergrössern also hier den Widerstand, so wird der Seitendruck wieder etwas steigen u. s. w.

Der Druck, den das Manometer angiebt, ist also abhängig von dem an der Atrioventricularöffnung herrschenden Widerstand (unter sonst gleichen Verhältnissen), und der Ablauf der Spannung an dieser Stelle wird sich auch in der Druckcurve des Manometers abbilden. Wir wissen nun, dass die Spannungscurve

des Ventrikels hier einen nach der Abscisse convexen Bogen bildet (s. S. 377), ebenso wird es sich also mit der Vorhofcurve verhalten. Der Abfall des Druckes wird am Schluss dieser kleinen Periode um so allmählicher erfolgen, als sich der Ventrikel mehr und mehr anfüllt.

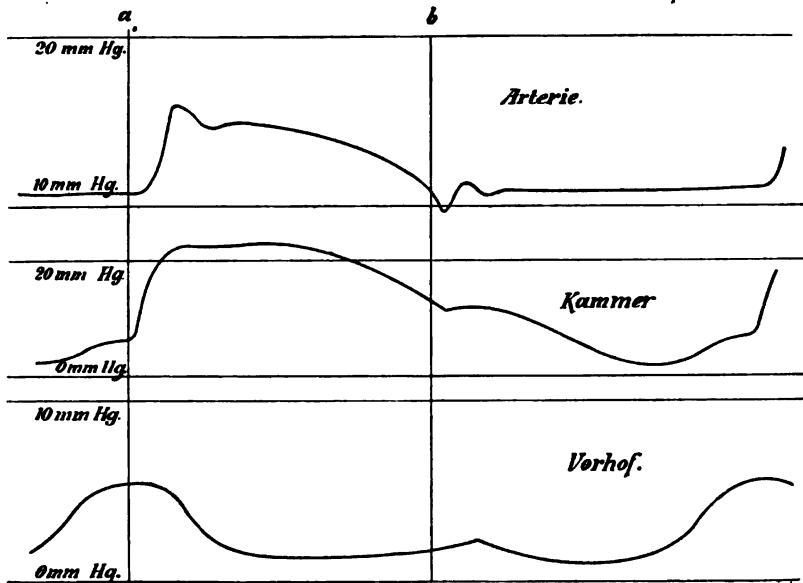


Fig. 15. (Versuch 15.) Druckcurven von Vorhof, Kammer und Arterie (mit Ventl I.)

Bald erhebt sich die Curve wieder in einem Bogen, der nach der Abscisse concav ist. Es beginnt die Contraction des Vorhofs, die eine höchste Erhebung kurz vor Beginn der Ventrikelcontraction erlangt.

Die ganze bis jetzt beschriebene Phase des Druckverlaufs findet sich annähernd parallel in der Ventrikelcurve. Insbesondere prägt sich bei den höheren Vorhofspannungen die Vorhofcontraction in der Ventrikelcurve ab.

Nach dem Maximum der Vorhofcontraction findet der Schluss der Atrioventricularklappen statt (bei a). Die Druckcurve sinkt wieder, weil das Blut bei der Erschlaffung des Vorhofs zu dem Herzen in stärkerem Maasse zuströmt, um dann allmählich bis zu dem Punkt wieder anzusteigen, bei dem wir die Betrachtung der

Curve begonnen haben: der Oeffnung der Atrioventricularklappen. Die letzte Steigung kann die Höhe des hydrostatischen Drucks nur dann erreichen, wenn die nöthige Zeit gegeben ist.

Wir sehen also, dass die Vorhofcurve zwei relative Maxima besitzt, eines im Moment der Oeffnung der Atrioventricularklappen, eines im Moment der Höhepunktes der Vorhof-Contraction kurz vor dem Schluss der Atrioventricularklappen. Je nachdem der Füllungsdruck gross oder klein ist, wird das letztere oder das erstere zum absoluten Maximum (vergl. Fig. 17 a und b).

Das Ventil wirkt nur bei den niederen Füllungsdrücken: bei den höheren stellt es nur einen grossen Widerstand dar, der die Druckschwankungen mehr zur Geltung kommen lässt als bei dem Verfahren ohne Ventil.

Bei diesem verlaufen die Druckschwankungen im Allgemeinen ganz ähnlich. Nur erreichen hier wegen des geringen Widerstandes die Spannungen rascher die Höhe des hydrostatischen Drucks.

Es kommt desshalb meist zur Ausbildung eines horizontal parallel zur Abscisse verlaufenden Curvenabschnitts, dessen Höhe über der Abscisse in Druckwerthen gemessen, gleich dem hydrostatischen Druck ist.

Die Curve der Vorhofcontraction erhebt sich nur wenig über diese Linie eben wegen des mangelnden Widerstandes (s. Fig. 13 und 18).

Bei dem in situ befindlichen Herzen des Kalt- oder Warmblüters wird die Form der Curve sich zwischen den beiden beschriebenen Extremen bewegen und meist sich mehr der ersten Art nähern, da durch die Contraction der Venenenden ein nicht unbeträchtlicher Widerstand geschaffen wird und da der Venendruck sich fortwährend erhöht, während das Blut zum Herzen strömt.

Im Ganzen verläuft auch die Vorhofcurve mehr oder minder parallel der Geschwindigkeitscurve des Blutes, nur dass die Minima der Druckcurve den Maximis der Geschwindigkeiten entsprechen u. s. w.

Die Veränderungen der Druckcurve und des ausgeworfenen Volumens mit der Veränderung der Belastung (Füllung).

Wie Blasius, Marey und Dreser gezeigt haben, verändert sich die vom Herzen ausgeworfene Blutmenge, wenn man das Niveau des Blutreservoirs hebt oder senkt. Ehe ich auf diese Veränderungen eingehe, will ich einige erläuternde Vorbemerkungen machen.

Die Ventrikelcontraction verläuft in unserem künstlichen Kreislauf annähernd wie eine Ueberlastungszuckung: zu Beginn der Zuckung herrscht eine kleinere Spannung als während der Zuckung, und das Ventil, das den Ventrikel in der Ruhe vor den Spannungen im arteriellen System schützt, ersetzt gleichsam die Unterstützungsschraube, die beim Ueberlastungsverfahren für den Skelettmuskel angewendet wird. Wenn man das Niveau der Flüssigkeit im Blutreservoir verändert, wechselt man die im Beginn der Zuckung herrschende Spannung: die Anfangsspannung. Oder es kann auch anders ausgedrückt werden: man verändert die »Ausgangshöhen« (Kries¹). Denn es ist klar, dass mit dem Wechsel der Anfangsspannung auch die Ausgangslänge des ruhenden Muskels oder hier das Volum im Beginn der Contraction verändert wird. Dabei kann, wenn man mit dem Ausgangsvolum immer weiter heruntergeht, der Fall eintreten, dass das Volum der Flüssigkeit den Innenraum des ruhenden Herzens überhaupt nicht ausfüllt, die Herzwände also theilweise unmittelbar aneinanderliegen. Dies würde dem Fall beim Skelettmuskel entsprechen, wo die Ausgangslänge noch nicht die Länge des ruhenden unbelasteten Muskels erreicht.

Das Heben des Blutreservoirs ist vergleichbar dem Senken der Unterstützungsschraube beim Skelettmuskel und umgekehrt.

Sehr selten ist es nun richtig, die Anfangsspannung gleich dem hydrostatischen Druck zu setzen, der von der Flüssigkeitssäule, die vom Niveau im Blutreservoir bis zum Herzniveau reicht, ausgeübt wird. Wie ich auseinandergesetzt habe, kommt diese Spannung nicht in allen Fällen im Vorhof zur Geltung,

1) Du Bois-Reymond's Archiv 1880, S. 365.

da die Bewegung der Flüssigkeit durch die vor dem Herzen befindlichen Widerstände, besonders die Ventile, den Seitendruck beträchtlich vermindern kann und die Zeit, die der Strömung zur Verfügung steht, oft nicht ausreicht, um den Vorhof bis zur Spannung des hydrostatischen Drucks anzufüllen.

Wir werden deshalb stets, wenn wir die Anfangsspannung bestimmen wollen, sie unmittelbar durch Messung des Vorhofs- oder Ventrikeldrucks beim Beginn der Ventrikelcontraction feststellen.

Dreser¹⁾ (vorher Blasius) hat nun gezeigt, dass, wenn man das Einfluss-Niveau immer höher über das Herz einstellt, die ausgeworfenen Volumina bis zu einer gewissen Grenze, dem »Optimum der Belastung«, wachsen, um dann wieder abzunehmen. Diese Bestimmung dürfte vor allem, so scheint es mir, was die Art der Messung anbetrifft, ungenau sein. Denn, wie wir soeben gesehen haben, liegt der wirklich im Ventrikel herrschende Druck — die Anfangsspannung — unter dem hydrostatischen Druck: das Niveau der Flüssigkeit befand sich z. B. in Versuch 26 20 cm über dem Herzen, die thatsächliche Anfangsspannung im Ventrikel betrug nur 13 cm Flüssigkeit. Also Dreser's »Optima« sind zu hoch.

Die Berichtigung der Druckmessung konnte belanglos sein, da es sich meist nur um relative Bestimmungen bei der Beobachtung von Gift- oder Nervenwirkungen handelt, wenn nur im Verlauf eines Versuchs immer dieselbe Anfangsspannung beibehalten wurde.

Aber dies ist nicht nothwendig der Fall, auch wenn die Höhe des Niveaus der Flüssigkeit über dem Herzen ungeändert bleibt.

Denn sobald der Herzschlag langsamer wird, nähert sich die im Herzen auftretende Anfangsspannung der hydrostatischen. Es könnte nun eine etwaige Veränderung des Auswurfsvolumens auf die Giftwirkung zurückgeführt werden, während sie in erster Linie durch Veränderung der Anfangsspannung bedingt ist.

1) Die nachfolgende Kritik bezieht sich auf die Dreser'sche Abhandlung.

Dass eine derartige Steigerung der Anfangsspannung bei Verlangsamung des Pulsschlags in der That eintritt, will ich durch Abbildung der Druckcurve bei einer Vagusreizung beweisen.

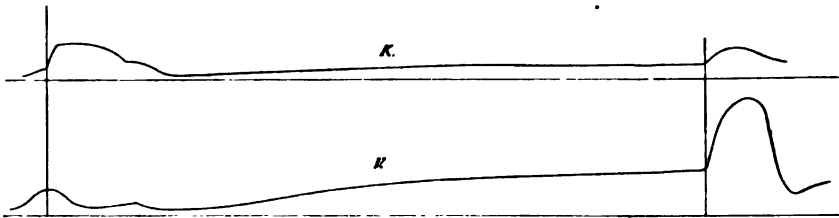


Fig. 16. (Versuch 15 b.) Druckcurven von Vorhof und Kammer bei einer Vagusreizung: Fortwährende Steigung des Füllungsdruckes (mit Ventl I).

Dann scheinen mir aber noch einige grundsätzliche Bedenken gegen die Annahme eines Optimums überhaupt vorzuliegen. Es scheint mir eine genauere Fragestellung erforderlich zu sein.

Zur Klarstellung der Aufgabe wird man sich zu überlegen haben, wie sich denn unter ähnlichen Verhältnissen der Skelettmuskel verhält?

Wenn ich beim Skelettmuskel, den ich bei einer Zuckung auf seiner natürlichen Länge im ungedehnten Zustand oder höher unterstützt hatte, die Unterstützungsschraube senke, so dass die Ausgangslänge mehr und mehr zunimmt (und damit die Spannung), so wird die Zuckungshöhe wachsen, bis der Muskel ohne Unterstützung arbeitet, d. h. das Gewicht bei der Zuckung frei am Muskel hängt, die Zuckung also rein isotonisch geworden ist. Uebersetzen wir das in die Sprache der Herzmuskelcontraction bei unserem künstlichen Kreislauf, so heisst es folgendermaassen: Macht man die Anfangsspannung (oder Füllung) durch Hebung des Blutreservoirs immer grösser, so wächst das ausgeworfene Volum, bis die Anfangsspannung gleich dem Druck im arteriellen System geworden ist. In vielen Fällen trifft dies auch zu wie z. B. in Versuch 26, in dem das ausgeworfene Volum wächst, bis die Anfangsspannung (11,3 mm Hg) wenigstens annähernd die Spannung im arteriellen System erreicht hat (ca. 12 mm Hg). Ob bei hohen Ueberlastungen ebenfalls die ausgeworfene Blutmenge so lange vermehrt wird,

bis die Zuckung isotonisch geworden ist, kann ich noch nicht entscheiden.

Versuch 26.

Anfangsspannung in mm Hg	2,9	3,2	3,7	4,8	5,0	6,3
Ausgeworfenes Volum in ccm	0,07	0,08	0,10	0,16	0,22	0,31
Spannung	7,6	8,4	9,4	11,3		
Pulsvolum	0,38	0,45	0,49	0,52.		

Man sieht, dass die ausgeworfenen Volumina anfangs rascher, dann langsamer mit wachsender Anfangsspannung zunehmen. Ueber die Bedeutung dieser Abhängigkeit will ich mich hier nicht weiter auslassen. Wären die Zuckungsgipfel bei den verschiedenen Ueberlastungszuckungen stets gleich, so hätten wir in der Curve, die diese Abhängigkeit darstellt, wie man leicht finden kann, die Dehnungscurve des ruhenden Muskels. Da aber, wie ich behaupten kann (s. S. 419), die Gipfel sich mit abnehmender Anfangsspannung erhöhen, so wird die Curve erst erörterungsfähig, wenn diese Beziehung quantitativ festgestellt ist.

Also ein »Optimum« existirt nicht. Würde man das Blutreservoir über die Höhe, die gleich dem arteriellen Druck ist, hinausheben, so gelangte man zu einem Fall, der für den Skelettmuskel noch nicht näher untersucht worden ist und vielleicht auch nicht verwirklicht werden kann. Das Blut würde nämlich auch während der Erschlaffung des Ventrikels aus der Ausflussröhre fließen, da wegen der hohen Anfangsspannung die Aortenklappen immer offen stehen würden, ein Fall, dessen Untersuchung kaum ein Interesse bieten dürfte.

Ziemlich oft beobachtet man, dass ein »Optimum« schon erreicht wird, ehe Anfangsspannung und Spannung im arteriellen System gleich sind. In allen meinen Versuchen, in denen dies eingetreten ist, waren die Atrioventricularklappen insufficient. Ich führe als Beispiel Versuch 15 b hier an, bei dem sich die Insufficienz in der Vorhofcurve aufs Deutlichste zeigt (s. Fig. 17).

Die Nichtbeachtung dieses Umstandes dürfte die Quelle mancher fehlerhaften Bestimmung gewesen sein.

Eine andere Frage wäre die, ob das Herz unter der Bedingung, dass die Anfangsspannung stets gleich dem arteriellen Druck gehalten würde, also Isotonie während der Contraction

herrscht, bei Steigerung der Spannung (von 0 ab) grössere Volumina auswürfe. Nach einigen Beobachtungen am Skelettmuskel¹⁾ könnte man vermuthen, dass bei den geringeren Spannungen eine kleine Steigerung des Volumens erfolgte und also, da selbstverständlich das ausgeworfene Volum (= Zuckungshöhe) wieder abnimmt, hier ein gewisses »Optimum« erreicht würde.

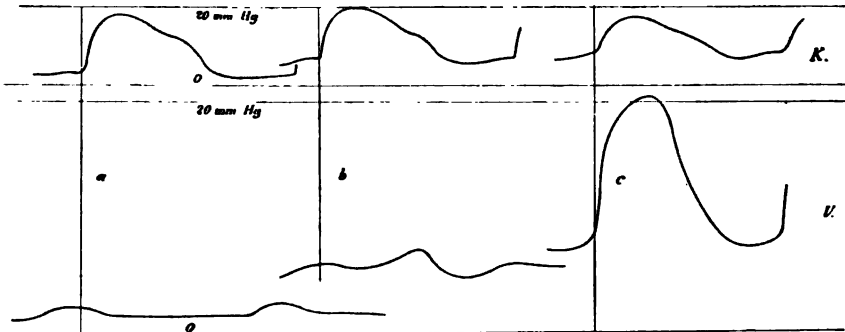


Fig. 17. (Versuch 15 b.) Scheinbares Optimum bei steigendem Füllungsdruck in b; veranlasst durch Insufficienz, die in c eintritt.

Zu entscheiden ist die Frage nur durch Beobachtung der rein isotonischen Curve (s. S. 393) unter verschiedenen Belastungen. Durch die Dreser'schen Versuche, bei denen das Niveau des Zuflussgefässes und der Ausflussöffnung zu gleicher Zeit²⁾ verändert wurde, kann die Sache natürlich nicht entschieden werden. (Es lässt sich aus der Abhandlung nicht bestimmt ersehen, ob Dreser eine Lösung dieser besonderen Frage hat erzielen wollen.) Denn wenn auch die Ausflussöffnung und das Blutreservoir in gleiches Niveau gebracht wird, so sind ja die Spannungen, die auf das Herz wirken, während einer Zuckung durchaus nicht gleich. Die Anfangsspannung ist nach unserer Auseinandersetzung bedeutend kleiner als der hydrostatische Druck der Füllflüssigkeit und die Spannung während der Zuckung grösser (s. S. 400) als der hydrostatische Druck im arteriellen System. Wenn nun

1) Heidenhain, Mechanische Leistung, Wärmeentwicklung u. Stoffumsatz bei der Muskelthätigkeit. Leipzig 1864. — Fick, Untersuchungen über Muskelarbeit. Basel 1867. — Fick, Beiträge zur vergleichenden Physiologie der irritablen Substanzen. Braunschweig 1863.

2) a. a. O. S. 224.

beide Niveaus gehoben werden, so vergrößert die dadurch bedingte Erhöhung der Anfangsspannung das ausgeworfene Volum und zwar für die geringeren Spannungen verhältnismässig stark, und die Erhöhung der Spannung während der Zuckung, d. i. die Erhöhung der Überlastung, verringert, wie sich gleich ergeben wird, die ausgeworfene Blutmenge und zwar im Anfang im geringeren Maass als die durch die stärkere Anfangsspannung erfolgte Vermehrung. Es muss sich daher bei diesem Verfahren ein Maximum der ausgeworfenen Blutmenge ergeben, für dessen Entstehen die Bedingungen sehr verwickelt und nicht controllirbar sind. Dieses Maximum hat natürlich nichts mit dem in Frage Gestellten zu thun.

Man hätte nach dem eben Gesagten die Wirkung irgend eines Agens, sei es ein Gift oder eine Nervenenerregung, auf die Grösse der Verkürzung des Herzmuskels entweder in der Weise — und dies würde die zunächst anzuwendende Methode sein — zu beurtheilen, dass man die Zuckungshöhe des isotonisch arbeitenden Herzens bei gleichen Belastungen beobachtet, oder dass man die Anfangsspannung im Herzen während eines Versuchs wirklich constant erhält.

Ziemlich gut lässt sich das Letztere bewerkstelligen, indem man das Ventil I weglässt. Hierbei ist dann die thatsächliche Anfangsspannung dem hydrostatischen Druck annähernd gleich (s. S. 409), vorausgesetzt, dass das natürliche Atrioventricular-ventil, wie es höchst wahrscheinlich der Fall ist, nur einen geringen Widerstand bietet. Dies Verfahren lässt sich natürlich bei der Dreser'schen Methode, bei der zwei Ventile unerlässlich sind, nicht anwenden.

Wie verändern sich nun die Druck-Curven der verschiedenen Kreislaufabschnitte bei der Steigerung der Anfangsspannung? (s. Fig. 17, 18 u. 19).

Wir beobachten an der Ventrikeldruckcurve, von den kleinsten Anfangsspannungen ausgehend, zuerst ein Steilerwerden des Anfangstheils, der auf die Ausspannungszeit fällt und damit ein frühzeitiges Eintreten der Austreibungsperiode. Bei den höchsten Anfangsspannungen nimmt die Steilheit des Anfangstheils dann

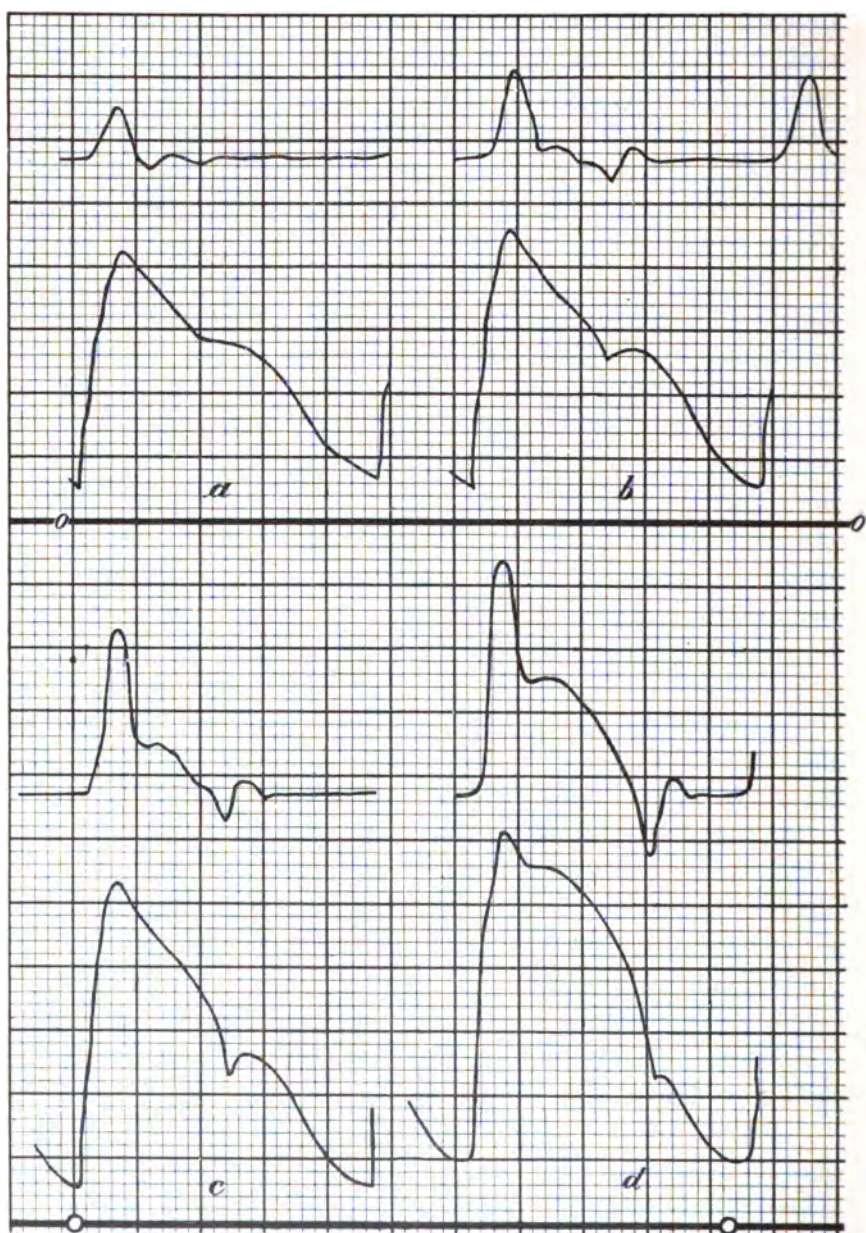


Fig. 18. (Versuch 26.) Druck-Curven von Kammer und Arterie bei steigendem Füllungsdruck.

wieder ab. Da dieser Teil der Curve isometrisch verläuft, so brauchen wir uns nur an die Veränderungen der isometrischen Curve mit der Anfangsspannung zu erinnern, um diese Erscheinung zu verstehen.

In der Austreibungsperiode, dargestellt durch die arterielle Curve (s. S. 400) fällt zunächst die geringe Höhe des Maximums bei den geringen Anfangsspannungen auf. Sie deutet auf eine geringe Geschwindigkeit bei den Verkürzungen und wird uns verständlich, wenn wir bedenken, dass durch die Verringerung der Anfangsspannung oder die Verkürzung der Ausgangshöhen (s. S. 410) ein immer späterer Theil der Verkürzungscurve ausgeschnitten wird, bei dem die Geschwindigkeit der Verkürzung bereits sehr gering geworden ist. Nebstehendes Schema möge dies veranschaulichen (s. Fig. 20).

Bei Erhöhung der Füllung steigt dann die Geschwindigkeit und zwar hauptsächlich in dem letzten Theil der Austreibungsperiode, so dass sie immer länger erhalten bleibt und immer später absinkt.

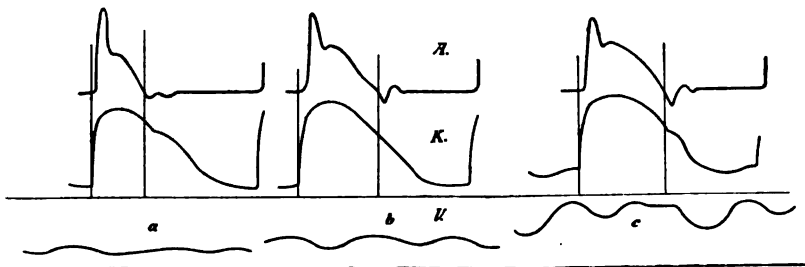


Fig. 19. (Versuch 17 c.) Druck-Curven von Vorhof, Kammer und Arterie bei steigendem Füllungsdruck.

Der Schluss der Aortenklappen verspätet sich mit steigender Füllung. Dadurch wird nach den früheren Auseinandersetzungen eine Verspätung des Gipfels der Verkürzungscurve angedeutet. Sollte sich dies bestätigen, so wäre damit ein Satz, den v. Kries für den Skelettmuskel aufgefunden hat¹⁾, für den Herzmuskel bewiesen.

v. Kries hat nämlich gezeigt, dass die Gipfelzeit der Ueberlastungszuckung bei Hebung der Unter-

1) Du Bois-Reymond's Archiv 1880, S. 348.

stützungsschraube entsprechend einer Verringerung der Anfangsspannung sich verkürzt.

Die Ableitung des Satzes, dass auch beim Herzmuskel das Maximum der isotonischen Curve später fällt als das Maximum der isometrischen Curve, stützte sich darauf (s. S. 395), dass der Aortenklappenschluss oder das Maximum der Verkürzung bei der Ueberlastungszuckung dem Maximum der isometrischen Curve zeitlich nachfolgt. Da nun bei dem Ueberlastungsverfahren die Gipfelzeit gegenüber derjenigen der rein isotonischen Curve verkürzt wird, so ist diese Folgerung um so beweiskräftiger.

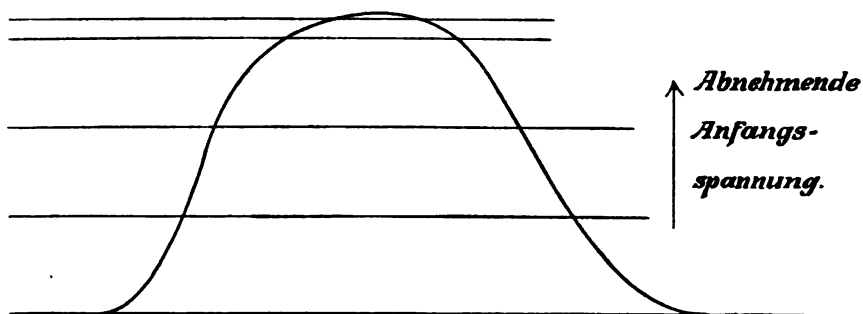


Fig. 20. Schema von Ueberlastungszuckungen.

Die Curvensenkung, die den Schluss der Aortenklappen anzeigt, ist bei den schwachen Anfangsspannungen viel weniger ausgebildet. Es würde damit ausgedrückt sein, dass die Verkürzungscurve nach dem Gipfel bei den geringen Anfangsspannungen bedeutend langsamer abfällt. Dass die Curve vor dem Gipfel unter denselben Umständen langsamer ansteigt, geht daraus hervor, dass die Geschwindigkeitscurve (s. arterielle Curve Fig. 18 und 19), nachdem sie das Maximum erreicht hat, rasch abfällt und annähernd die horizontale Niveaulinie erreicht, während die Geschwindigkeit bei den höheren Anfangsspannungen länger erhalten bleibt.

Es lässt sich also die beachtenswerthe Erscheinung, dass der Klappenschluss bei den niederen Anfangsspannungen eine geringere Senkung der arteriellen Curve bedingt, als bei den

höheren, wohl auf den Umstand zurückführen, dass der Wechsel der Verkürzungsgeschwindigkeit zur Zeit des Gipfels der Verkürzungcurve (der Uebergang von positiver zu negativer Geschwindigkeit) bei den höheren Anfangsspannungen viel rascher vor sich geht als bei den niederen.

Für das eben geschilderte Verhalten kann ich die v. Kries'schen Curven nicht zum Vergleich heranziehen, da sie eine genauere Ausmessung der Geschwindigkeit nicht erlauben. Dieser Fall müsste also beim Skelettmuskel noch näher untersucht werden. Möglicherweise ist die Erscheinung auch dadurch bedingt, dass die Austreibungsperiode nicht rein isotonisch verläuft.

Die Verfrühung des Aortenklappenschlusses bedingt eine längere Dauer der Spannung im Ventrikel nach dem Klappenschluss und damit ein verspätetes Einfließen des Blutes vom Vorhof in den Ventrikel (s. Fig. 19).

Nach den Untersuchungen von v. Kries¹⁾ hätten wir noch zu erwarten, dass der Gipfel der Ueberlastungszuckung bei steigender Unterstützung, d. h. geringerer Anfangsspannung sich erhöht.

Ich glaube, dass eine Erscheinung, die man bei dem Herzen beobachten kann, als hierher gehörig aufgefasst werden muss.

Sie ist die folgende: Sperrt man die Blutzufuhr zum Herzen durch Schliessen von Hahn I (s. Fig. 1) ab, so entleert sich das Herz niemals mit einem Schlag, sondern erst nach 2—3 Schlägen, auch wenn man das Niveau der Ausflussröhre unverändert lässt und so die Spannung während der Zuckung ungefähr dieselbe bleibt. Damit ist sowohl bewiesen, dass überhaupt die Entleerung des Herzens keine vollständige ist, dass immer noch etwas Blut zurückbleibt, also auch, dass das Herz bei den geringeren Füllungen sich auf ein kleineres Volumen zusammenzieht als bei den grösseren.

Dadurch ist also auch hier die Analogie mit dem Skelettmuskel hergestellt und die Gültigkeit des v. Kries'schen Satzes für den Herzmuskel höchst wahrscheinlich gemacht.

1) Du Bois-Reymond's Archiv 1880.

Im absteigenden Schenkel der Ventrikeldruckcurve bedingt die Erhöhung der Anfangsspannung ein Herabrücken der Klappenschlusszacke.

Das wäre dasjenige, was über die Veränderungen der arteriellen und der Ventrikeldruckcurve gesagt werden könnte.

In der Vorhorfcurve steigt selbstverständlich der durchschnittliche Druck, und bei dem mit Ventil I ausgeführten Verfahren erhebt sich das erste Maximum der Curve (die Oeffnung der Atrioventricularklappen anzeigend) über das zweite, das durch die Contraction des Vorhofs hervorgebracht worden ist (s. Fig. 17 a und b).

Nicht ohne Interesse wäre die Frage, wie denn die Spannung im Beginn der Ventrikelcontraction in Beziehung zur Füllung steht? Dass sie mit steigender Füllung wächst, geht aus meinen Versuchen hervor, und sie würde uns ein Maass für die Füllung bieten, wenn wir die Dehnungcurve des ruhenden Herzmuskels kennen würden.¹⁾ Für manche Fragen über die Herzfüllung, die unmittelbar nicht immer zu bestimmen ist, dürfte die Feststellung dieser Abhängigkeit recht werthvoll sein, da man dann aus der Grösse der Anfangsspannung einen Schluss auf das Herzvolum in der Erschlaffung ziehen könnte. Wie ich erwähnt habe, ist aus meinen Beobachtungen die Abhängigkeit nicht zu erschliessen (s. S. 413).

Die Veränderung der Druckcurve und des ausgeworfenen Volums mit der Veränderung der Ueberlastung (Dreser).

Erhöht man das Niveau der Ausflussöffnung und damit den Druck im arteriellen System, so wird immer weniger Blut ausgeworfen, bis bei einer gewissen Höhe überhaupt nichts mehr entleert wird (Blasius, Marey, Dreser). Die letztere Grösse ist die absolute Kraft nach Dreser.

Aus den Daten derartiger Versuchsreihen hat Dreser (vorher Marey) eine »Dehnungcurve« des thätigen Herzmuskels

1) Dreser, a. a. O. hat eine solche Curve bestimmt.

gebildet, d. h. er hat die Abhängigkeit der ausgeworfenen Volumina von den Ueberlastungen dargestellt.

Ohne in eine nähere Kritik dieses Verfahrens und seiner theoretischen Voraussetzungen eingehen zu wollen, möchte ich nur hier bemerken, dass dabei durch Nichtbeachtung zweier Umstände Ungenauigkeiten unterlaufen sind.

Steigert man nämlich die Ueberlastung, so wird, wie sich ergeben wird, die durchschnittliche Geschwindigkeit des Blutstroms, die in der Zeiteinheit ausgeworfene Blutmenge, immer geringer. Es wird also im Verlauf einer derartigen Versuchsreihe der hydrostatische Druck der Flüssigkeit im Füllgefässe, der im Anfang wegen der Widerstände im Ventil I und der grösseren Blutgeschwindigkeit im Ventrikel nicht zur Geltung kommen konnte, mehr und mehr in der Anfangsspannung erreicht werden. Die Bestimmungen mit den niederen Ueberlastungen sind also bei geringerer Anfangsspannung angestellt worden als die mit den höheren. Nach meinen Bestimmungen (s. S. 411) kann die Differenz 50 % und mehr betragen. Während bei den geringen Ueberlastungen die Steigerung der Anfangsspannung eine Vermehrung der Auswurfsmenge bewirkt, ist ihr Einfluss auf die Contraktionen bei den höheren Ueberlastungen vorläufig, ohne dass weitere Versuche darüber angestellt werden, nicht zu bemessen. Man denke nur an die Wirkung einer Steigerung der Anfangsspannung auf die Höhe der isometrischen Curve.

Aehnlich ist der Beobachtungsfehler, der bei der Feststellung der Ueberlastung sich einschleichen kann.

Die Niveauhöhen der Ausflussöffnung über dem Herzen sind nicht der Maassstab für die in Rechnung zu ziehenden Ueberlastungshöhen, sondern es kommt noch hinzu der durch die Röhrenleitung und das Ventil II geschaffene Widerstand, und dieser wechselt, sobald während einer Versuchsreihe die Strömungsgeschwindigkeit sich ändert.

Ich halte es nicht für überflüssig, auch hier den Beleg durch folgende Tabelle zu geben.

Versuch 19b.

Niveauhöhe	Ventrikeldruck (Maxim.)	Differenz
0,8 mm Hg	19,3 mm Hg	18,5 mm Hg
12,6 ,	27,4 ,	14,8 ,
20,0 ,	32,0 ,	12,0 ,
30,3 ,	41,0 ,	10,7 ,
39,5 ,	44,0 ,	4,5 ,

Absolute Kraft = 52 mm Hg.

Man sieht hieraus, dass die Druckdifferenz zwischen dem im Ventrikel herrschenden Druck (Maximum) und den Niveauhöhen mit zunehmender Ueberlastung stetig abnimmt.

Eine eingehende Erörterung dieser Dehnungscurven, insbesondere der Vergleich mit der Dehnungscurve des thätigen Skelettmuskels wird erst möglich sein, wenn die Dehnungscurven bei dem isotonischen oder isometrischen Verfahren untersucht worden sind. Höchst wahrscheinlich sind die Dehnungscurven je nach der Beobachtungsart verschieden.

Dasselbe, was ich über die Aufstellung einer Dehnungscurve des thätigen Herzmuskels gesagt habe, gilt auch für die Berechnung der Arbeiten, die das Herz bei verschiedenen Ueberlastungen leistet.¹⁾

Hier möchte ich einschalten, dass die Berechnung der Herzarbeit, wie sie gewöhnlich vorgenommen wird, ungenau ist. Die Herzarbeit wird gewöhnlich gleich dem Ausdruck

$$A = P \cdot V + \left(\frac{1}{2} m v^2\right)$$

gesetzt, wobei P den in der Aorta herrschenden mittleren Blutdruck (Dimension $m l^{-1} t^{-2}$) und V das aus dem Herzen ausgeworfene Blutvolum bedeutet. Ich discutire hier nur den ersten Summanden $P \cdot V$, da der zweite von meiner Berechnung nicht beeinflusst wird. Es ist von vornherein klar, dass zur Berechnung des Druckmittels nur der Theil der Aorten-Druckcurve verwendet werden kann, der auf die Zeit von der Oeffnung der

1) Wenn ich im Vorhergehenden eine Kritik an verschiedenen Methoden geübt habe, so that ich das nur, um eine Basis für die Erörterung der möglichen Fehlerquellen zu haben. Hervorheben will ich, dass ich hauptsächlich durch die von mir mehrfach angezogene interessante Arbeit von Dreser, die eine Reihe neuer Gesichtspunkte eröffnete, zu meinen Untersuchungen angeregt worden bin.

Aortenklappen — ich nenne diesen Zeitpunkt t_0 — bis zum Schluss derselben fällt: Zeitpunkt t_1 .

Weiterhin ist die Funktion $P \cdot V$ ungenau. Zur Berechnung der Formel betrachte ich die Austreibung eines kleinsten Flüssigkeitsscheibchens von dem Durchmesser $2r$ der Aorta und der Höhe dS , das während der kurzen Zeit dt aus dem Ventrikel in die Aorta tritt. Um dieses Scheibchen in die Aorta einzupressen, muss nach bekannten Sätzen eine Elementararbeit

$$dA = Pr^2\pi \cdot dS$$

geleistet werden (wobei P in Wasserhöhen ausgedrückt wird und die Dimension $ml^{-1}t^{-2}$ hat).

$$r^2\pi \cdot dS$$

ist das Volum dV des Flüssigkeitsscheibchens, also

$$dA = P \cdot dV$$

und die Gesamtarbeit, die das Herz während eines Schlages leistet, ist

$$A = \int_{t_0}^{t_1} P \cdot dV + \left(\frac{mv^2}{2} \right)$$

Setzen wir für die durchschnittliche Geschwindigkeit

$$v = \frac{dV}{dt}$$

ein, so erhalten wir

$$A = \int_{t_0}^{t_1} P \cdot v \, dt$$

oder da $P = f(t)$ und $v = \varphi(t)$ als Funktionen der Zeit wie bei fast allen Registrirmethoden dargestellt werden,

$$A = \int_{t_0}^{t_1} f(t) \varphi(t) \, dt.$$

Für unseren Fall des künstlichen Kreislaufs mit starren Röhren wird der Ausdruck zu

$$A = \int_{t_0}^{t_1} [f(t)]^2 \, dt,$$

da Geschwindigkeitcurve und Druckcurve identisch sind.

Für die Methode Ludwig's, bei der das Herz an einem Quecksilbermanometer arbeitet, also der Druck $P = h$ (Höhe der Quecksilbersäule $\times s$ (specifisches Gewicht des Quecksilbers) ist und das Volumen $V = r^2 \pi$ (Querschnitt der Manometerröhre) $\times h$ ist, wird

$$A = \int_{h=0}^{h=h} r^2 \pi s \cdot h \cdot dh = r^2 \pi s \int_{h=0}^{h=h} h \cdot dh = \frac{r^2 \pi s h^2}{2}$$

Bleibt der Druck P constant, wie bei der isotonischen Zuckung, so ist

$$A = P \int_{t_0}^{t_1} v \cdot dt = P \cdot V$$

Die allgemeinste Funktion

$$A = \int_{t_0}^{t_1} f(t) \cdot \varphi(t) dt$$

die für das im Thierkörper befindliche Herz gilt, lässt sich, wenn Geschwindigkeits- und Druckcurve bekannt sind, graphisch darstellen, als die Fläche einer Curve, die wie folgt, gewonnen wird. Man trägt als Abscisse für ein kleines Zeittheilchen nach t_0 die Geschwindigkeitsordinate auf und dazu als Ordinate den zu derselben Zeit herrschenden Druck, dann fügt man an die vorher aufgetragene Abscissenlänge wiederum die Geschwindigkeitsordinate, die auf das nächste gleiche Zeittheilchen fällt, an, und errichtet als Ordinate in dem Endpunkt den in dem zweiten Zeittheilchen waltenden Druck u. s. w., bis man zu dem Zeitpunkt des Aortenklappenschlusses t_1 gelangt. Setzt man dann die ganze so dargestellte Abscisse gleich dem ausgeworfenen Volum, so ist die Fläche, welche die Curve mit der Abscisse einschliesst, gleich der Arbeit des Herzschlags. Die graphische Darstellung entspricht dem von Blix für den Skelettmuskel angewendeten Verfahren.

Wie gross der Fehler sein kann, der bei der gewöhnlichen Arbeitsberechnung vorkommt, habe ich noch nicht näher unter-

sucht. Doch lässt sich im Allgemeinen sagen, dass die gewöhnliche Arbeitsberechnung zu kleine Werthe liefert.

Die Druckcurve des Ventrikels verändert sich bei Erhöhung des arteriellen Druckes (Ueberlastung) in folgender Weise:

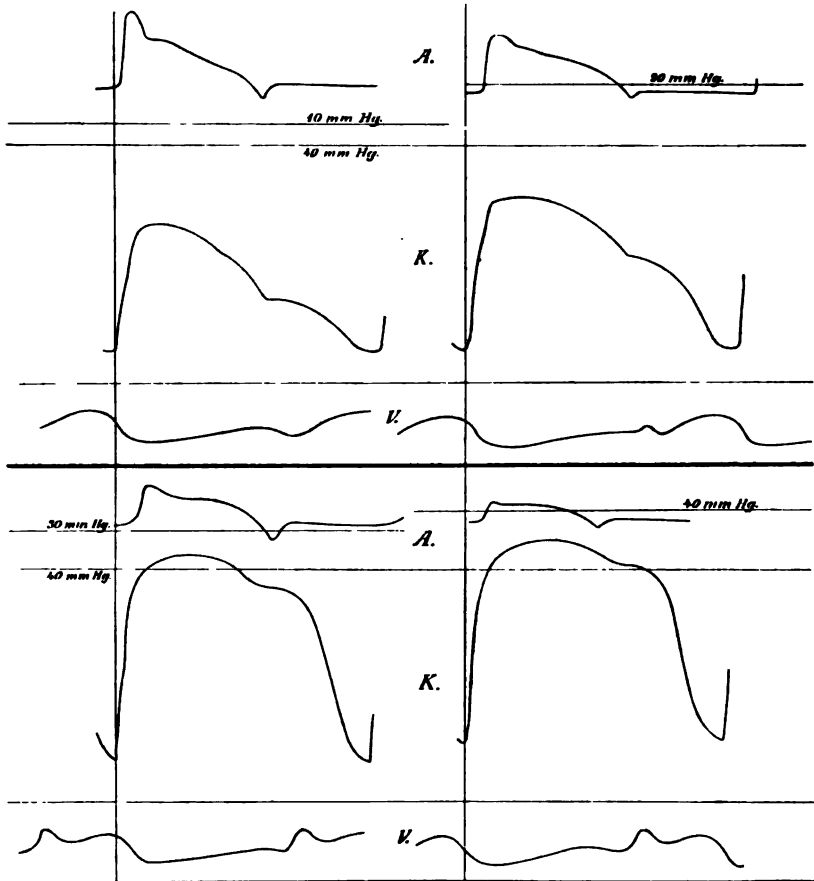


Fig. 21. (Versuch 19 b.) Druck-Curven von Vorhof, Kammer und Arterie bei steigender Ueberlastung.

Die Anspannungszeit verlängert sich, weil die Spannung im Ventrikel immer später die Höhe des Ueberlastungsdruckes erreicht. Sonst verändert sich in Bezug auf die Form dieses Theils der Druckcurve nichts.

Der Zeitpunkt des Aortenklappenschlusses bleibt wahrscheinlich derselbe. Dadurch wird die Austreibungsperiode etwas ver-

kürzt. Möglicherweise tritt jedoch eine Verfrühung des Klappenschlusses bei den höchsten Drucken ein, die ich noch nicht näher untersucht habe.

Am bemerkenswerthesten ist die Erscheinung, dass die Blutgeschwindigkeit mit steigender Ueberlastung fortwährend abnimmt, was schon aus der Abnahme des Volums, ohne dass die Dauer der Antreibungsperiode wesentlich verkürzt würde, zu schliessen ist, und unmittelbar aus der arteriellen Druckcurve entnommen werden kann. Denn ihre Höhen verringern sich stetig, wobei wir noch bedenken müssen, dass durch den Ansatz von Röhren zur Herstellung der höheren Ueberlastungen die Druckhöhen nach dem Poiseuille'schen Gesetz vergleichsweise höher werden müssen.

Was bedeutet dies? — Ist beim Skelettmuskel etwas ähnliches bekannt? Hier gibt uns wiederum eine Arbeit von v. Kries¹⁾ Aufschluss. v. Kries fand, dass bei Vergrößerung des Ueberlastungsgewichtes sich die Verkürzungscurven mit immer geringerer Steilheit abheben, während an der Stelle, wo der Umschlag von der isometrischen in die isotonische Curve erfolgt, die Steilheit der Spannungscurve nahezu gleichbleibt.

Dies ist nun dasselbe Resultat, wie ich es hier beim Herzen erhalten habe: Denn wir sehen, dass die Geschwindigkeit des Blutes (= Steilheit der Verkürzungscurve) bei steigender Ueberlastung immer geringer wird, während die Steilheit der Spannungscurve zu Beginn der Austreibungsperiode (= Umschlagstelle) fast gleich bleibt.

v. Kries hat dieses Resultat noch anders ausgedrückt, indem er den Begriff der scheinbaren Dehnbarkeit einführt als den

Quotient $\frac{\frac{dl}{dt}}{\frac{ds}{dt}}$ d. h. die Verkürzungsgeschwindigkeit dividirt durch

die Geschwindigkeit der Spannungszunahme an der Umschlagstelle. Das Ergebniss lässt sich dann so ausdrücken, dass man sagt: die scheinbare Dehnbarkeit des Herzmuskels nimmt im Verlauf der Ueberlastungszuckung fort-

1) Du Bois-Reymond's Archiv 1892, S. 10.

während ab, je mehr man sich dem Zuckungsgipfel nähert.

Wir können eine annähernde Vorstellung von der Abnahme des Quotienten erhalten, wenn wir die durchschnittliche Geschwindigkeit des Blutstroms bei den verschiedenen Ueberlastungen berechnen. Die an der Umschlagstelle vorhandene Geschwindigkeit lässt sich aus den Druckhöhen nicht bestimmen, denn sie ist hier den Druckhöhen nicht proportional, da ja zur Herstellung der Ueberlastungen die Ausflussröhre verlängert werden musste.

Da die Steilheit der Spannungscurve an der Umschlagstelle fast gleich bleibt, so ist die scheinbare Dehnbarkeit annähernd proportional der Blutgeschwindigkeit.

Versuch 19b.

Niveauhöhe	Dauer der Austreibungsperiode	Schlag-Volum	Volum geschwindigkeit
1. 0,8 mm Hg	0,58 Sec.	0,383 ccm	0,66 $\frac{\text{ccm}}{\text{Sec.}}$
2. 12,6 „	0,56 „	0,341 „	0,61 „
3. 20,0 „	0,55 „	0,313 „	0,56 „
4. } nicht	ca. 0,54 „	0,271 „	0,50 „
5. } bestimmt	„ 0,53 „	0,220 „	0,42 „
6. 30,3 mm Hg	0,52 „	0,158 „	0,29 „
7. 39,5 „	0,51 „	0,105 „	0,21 „

Für die obige Behauptung, dass sich das Herz nicht vollständig entleert, liegt in dieser Versuchsreihe ein neuer Beweis. Denn wie dies auch aus den Vorhofcurven ersichtlich ist, hat sich das Herz ja immer bei demselben Füllungsdruck mit Blut gefüllt, da die Blutzufuhr in dem Versuch ohne Einschaltung des Ventils bewerkstelligt worden war. In der Erschlaffung war es also gleich stark gefüllt. Wirft das Herz bei steigender Ueberlastung immer weniger Blut aus, so bleibt also immer mehr Blut zurück.

Die Grösse des im Herzen zurückbleibenden Blutvolums ist eine Function des im arteriellen System herrschenden Blutdrucks, sie nimmt ab, wenn derselbe steigt. Wollte man diese Abhängigkeit darstellen, so würde man, wie leicht einzusehen

ist, eine mit der Dehnungscurve des überlasteten thätigen Herzmuskels übereinstimmende Curve erhalten.

Man kann sich ferner leicht überzeugen, dass, wenn das ausgeworfene Volum mit steigender Ueberlastung nicht abnähme, die Arbeit des Herzens beliebig gesteigert werden könnte. Auch hätte man aus den lange bekannten Lehren der Muskelphysiologie diese Thatsache, dass das Herz sich nicht vollständig entleert, erschliessen können.¹⁾

Die stärkere Füllung des Herzens bei der steigenden Ueberlastung bedingt auch ein späteres Einströmen des Blutes aus dem Vorhof, da die Spannung bei den isometrischen Curven, die einer grösseren Füllung entsprechen, länger erhalten bleibt.

Der Kreislauf mit Einschaltung elastischer Factoren.

Das Kreislaufsystem, das ich bis jetzt betrachtet habe, unterscheidet sich von den Verhältnissen desselben innerhalb des Thierkörpers grundsätzlich dadurch, dass seine Röhren starre Wandungen besitzen. Es hatte besonders den Vortheil, dass zwischen Druck und Geschwindigkeit recht einfache Beziehungen bestanden.

Ich habe nun auch noch Versuche mit dem ausgeschnittenen Froschherzen angestellt, bei denen ich Elasticitätsfactoren eingeschaltet habe. Dies führte ich an meinem Apparat in folgender Weise aus. Hinter dem Ventil II setzte ich seitlich an das arterielle Rohr eine Luftkapsel, die mit einer Gummimembran überspannt war. Durch Zudrehen von Hahn III konnte ein passender Widerstand, der ungefähr dem Widerstand im Capillarsystem entsprechen sollte, hergestellt werden.

Die Versuche kann man in der mannigfachsten Weise verändern. Es würden wiederum der Curvenverlauf bei Veränderung der Anfangsspannung, bei Veränderung des Widerstandes im arteriellen System und schliesslich auch bei Veränderung der

1) Für das Warmblüterherz ist besonders durch Roy und Adami (British medical journal 1888, 2, S. 1321), Johansson und Tigerstedt (Skandinav. Archiv f. Physiol. 1, S. 331, 2, S. 431) festgestellt worden, dass es sein Blut nicht vollständig austreibt.

elastischen Factoren zu untersuchen sein. Im Allgemeinen sind die Gesichtspunkte für derartige Versuche in dem vorhergehenden Abschnitt schon gegeben. Bis jetzt habe ich nur eine Versuchsreihe durchgeführt, bei welcher der Widerstand im arteriellen System verändert worden ist. Es wurde durch allmähliches Zudrehen von Hahn III erreicht.

Ich lasse hier die betreffenden sehr lehrreichen Curven abbilden.

Die erste Curvenreihe *a* ist geschrieben, während die Luftpumpe noch nicht eingeschaltet war. Dann wurde sie eingeschaltet, und ich bekam bei allmählichem Zudrehen von Hahn III die Curvenreihen *b*, *c*, *d*.

Man sieht nun, abgesehen von der allmählichen Verspätung der Austreibungsperiode, die nach den Erörterungen, die ich für das starre Röhrensystem gegeben habe, leicht verständlich ist und ebenso wie der Verlauf der Ausspannungsperiode aus den Gesetzen der isometrischen Thätigkeit des Herzens folgt, als auffallendste Erscheinung eine Verspätung des Gipfels der Druckcurve gegenüber dem Maximum der Druckcurve, die bei den starren Röhren erhalten wurde.

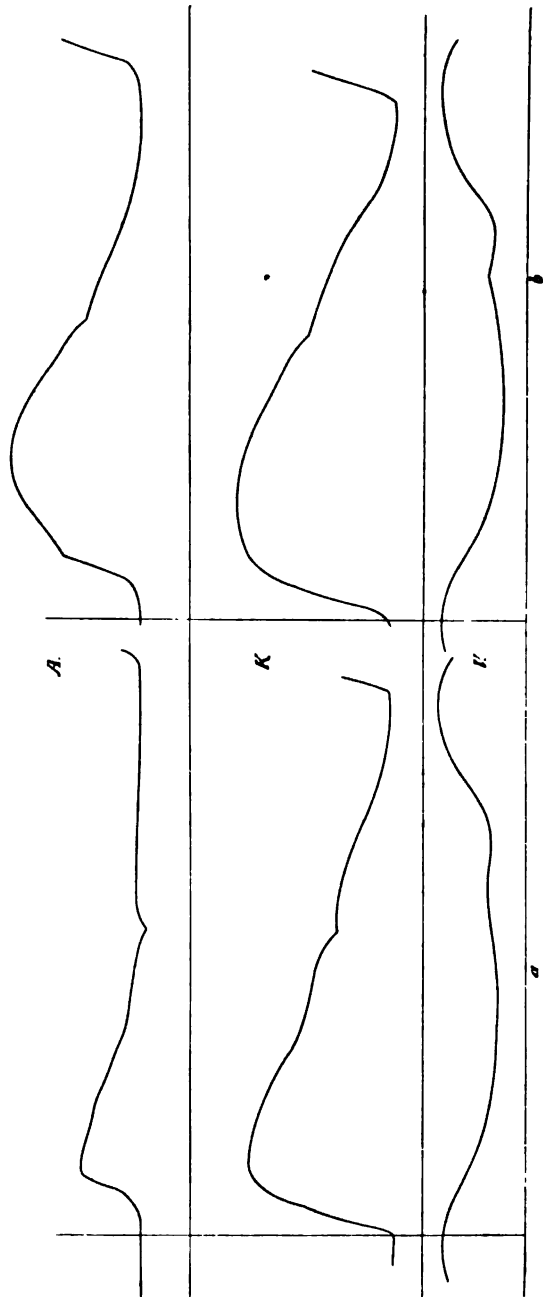
Sie lässt sich einfach erklären. Hält man daran fest, dass die arterielle Curve bei dem Kreislauf mit starren Röhren zugleich die Curve der Verkürzungsgeschwindigkeit ist, so heisst es so viel, dass bei Einschaltung eines Widerstandes und Umwandlung der starren Röhren in elastisch ausdehnbare das Maximum des Druckes später als das Maximum der Geschwindigkeit fällt. Da nun in einem derartigen Röhrensystem der Druck so lange steigt, als die in der Zeiteinheit eingeworfene Flüssigkeitsmenge die in derselben Zeit austretende, d. h. die Geschwindigkeit der eintretenden die der ausgeworfenen Flüssigkeit übertrifft, und da die Geschwindigkeit der Verkürzung des Herzens nicht von dem Maximum plötzlich auf 0 herabsinkt, sondern in einer stetigen Curve, so muss eine Steigerung des Drucks auch nach dem Maximum der Geschwindigkeit eintreten.

Dasselbe gilt bekanntlich für Druck- und Geschwindigkeitsverlauf im natürlichen Kreislauf.

Das Maximum der Verkürzungsgeschwindigkeit wird nach unserer Darlegung sehr schnell erreicht. Von hier aus fällt die Curve der Geschwindigkeit ziemlich langsam ab. Deshalb markirt sich der Ort des Maximums auch in der Druckcurve durch einen deutlichen Knick. Der Druck, der vorher sehr rasch angestiegen war, erhebt sich jetzt langsamer.

An vielen Puls- und Druckcurven des natürlichen Kreislaufs lässt sich diese Umbiegungsstelle bemerken. Sie deutet also ungefähr den Zeitpunkt an, an dem das Maximum der Strömungsgeschwindigkeit erreicht wird.

Wie ich schon oben (S. 403) bemerkt habe, ist an dieser Stelle der Druckverlauf besonders geeignet, Eigenschwingungen der Manometerhervorzurufen. Auch an den Curven



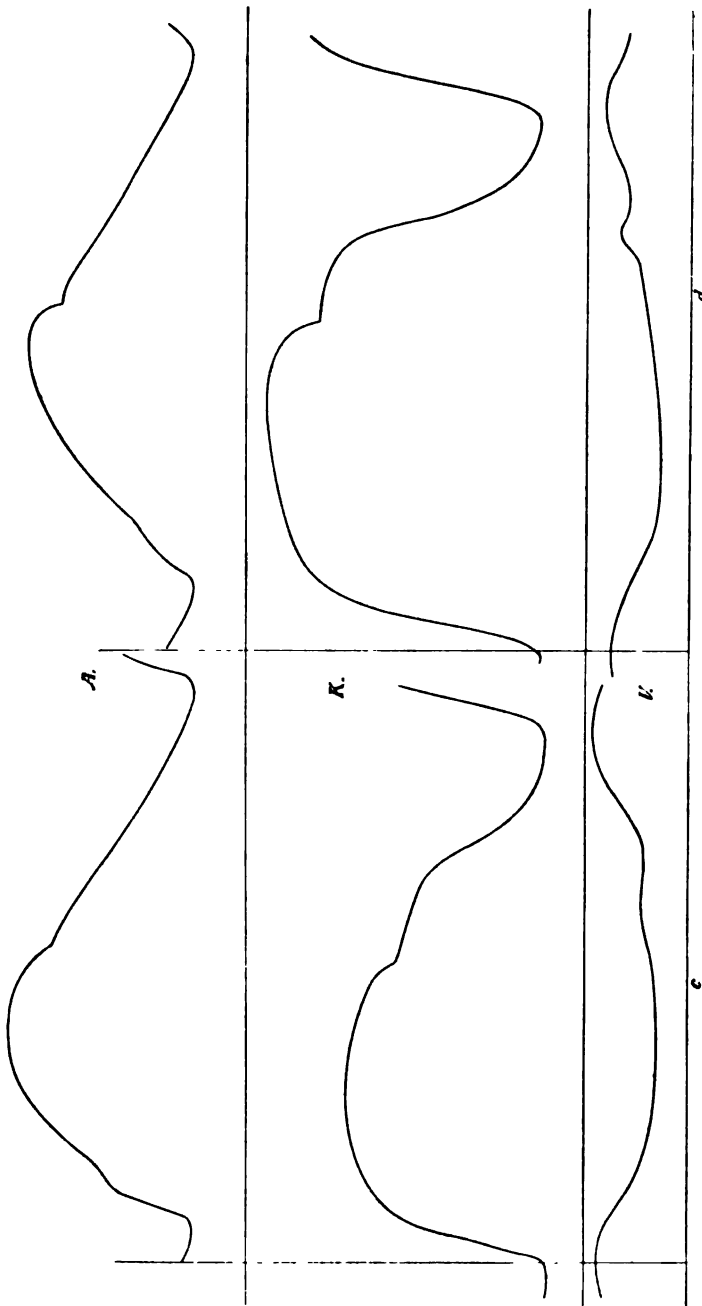


Fig. 22. (Versuch 12.) Druck-Curven von Vorhof, Kammer und Arterie bei steigendem elastischen Widerstand in der Arterie.

von Fig. 22 treten sie wieder hervor, wie aus dem Vergleich der arteriellen und der Ventrikeldruckcurve hervorgeht. Es dürften sehr oft derartige Eigenschwingungen als dem Kreislauf angehörige »anakrote« Wellen bezeichnet worden sein. Nach meinen Darlegungen erscheint es für die Entdeckung derartiger Wellen unumgänglich nothwendig, auf das strengste zu beweisen, dass es sich nicht um Eigenschwingungen der betreffenden Registrirapparate handelt.

Für die Behauptung, dass das Geschwindigkeitsmaximum vor das Druckmaximum fällt, muss noch hervorgehoben werden, dass die Lage des Geschwindigkeitsmaximums bei der Umwandlung der starren Röhren in elastische sich kaum ändern wird, dass es vielleicht wegen der Drucksteigerung noch etwas früher erreicht wird.

Bei weiterer Erhöhung des Widerstandes in den Arterien rückt das Druckmaximum noch weiter zurück und nähert sich dem Aortenklappenschluss, während der Punkt, der das Maximum der Geschwindigkeit angiebt, immer tiefer im aufsteigenden Schenkel zu liegen kommt.

Am Ende der Austreibungsperiode erscheint auch bei dieser Anordnung eine Ausbiegung der Curve nach abwärts. Ihr folgt wiederum eine kleine Erhebung. Durch diesen Einschnitt verläuft die Curve dicrot.

Der stete Uebergang von der Schwingung bei dem starren Röhrensystem, die, wie wir gezeigt haben, mit dem Klappenschluss zusammenfällt in diese Form des Pulses und das Auftreten an der gleichen Stelle, zeigt, dass auch hier die Zacke durch den Klappenschluss hervorgerufen ist, und dass die Ursache ebenso in der Rückwärtsströmung des Blutes im Moment des Klappenschlusses liegt. Reflexionen von Wellen können hier wegen der Kürze der Strombahn und der grossen Fortpflanzungsgeschwindigkeit nicht in Betracht kommen.

Die Aehnlichkeit dieser Erscheinung mit dem Dicrotismus der Druck- oder Pulscurve der Arterien ist augenfällig.

Nach meinen Darlegungen (s. S. 404) müssen wir in der That erwarten, dass im arteriellen System stets eine Thalwelle im Moment des Klappenschlusses entsteht, die dann centrifugal von

der Aortenwurzel fortschreitet. Ich fasse noch einmal die Momente zusammen, die zur Erzeugung einer derartigen Welle vorhanden sein müssen. Es ist erstens eine Pumpbewegung, deren Geschwindigkeit wie bei der Thätigkeit des Herzens stetig von einer positiven zu einer negativen (von der Zusammenziehung zur Erschlaffung) übergeht, ohne dass die Geschwindigkeit für eine endliche Zeit 0 würde. Zweitens: das Vorhandensein einer Membranklappe (nicht selbstthätiges Ventil nach Fick).

Es ist nur fraglich, ob wir die dicrote Einsenkung in der Pulscurve vollständig durch Annahme einer Klappenschluss-Thalwelle erklären können. Es ist gegen eine solche Annahme hauptsächlich eingewendet worden, dass derartige Wellen nur sehr kurz dauernde Schwingungen sein könnten, während doch die dicrote Welle oft als eine langgestreckte Erhebung auftritt. Wirklich scheint es sich auch nach meinen Curven so zu verhalten. Hier möchte ich aber zu bedenken geben, dass bei dieser Versuchsreihe — der einzigen, die ich angestellt habe, wahrscheinlich überhaupt kein stärkeres Rückströmen des Blutes stattgefunden hat, weil die Bedingung dafür: grössere Anfangsspannung (s. S. 418) nicht gegeben war. Die Form der Curve des Druckablaufs in der starren Röhre spricht auch für diese Annahme.

Weiter kann ich mir nicht versagen, auf eine Erscheinung aufmerksam zu machen, die ich im Beginn meiner Versuche beobachtete. Ich hatte hier zur Verbindung der Ausgangsröhre von Ventil II mit der Ausflussöffnung einen frei in der Luft hängenden Gummischlauch angewendet. Dieser Schlauch führt synchron mit den Herzschlägen Schwingungen aus, und die arteriellen Curven werden deformirt, insbesondere wird die Klappenschluss-Senkung verbreitert, wie die dem Versuch entnommenen Curven zeigen.

Eine theoretische Erklärung dieser Beobachtung, die ich nicht weiter verfolgt habe, konnte ich noch nicht finden. Ich mache aber darauf aufmerksam, dass auch im natürlichen Kreislauf die Bedingungen für die Entstehung einer derartigen Erscheinung gegeben sind, denn die seitlichen Verschiebungen der

oft stark geschlängelten Arterien sind ziemlich bedeutend, oft sogar stärker als die Erweiterung der Arterienwände durch die Pulswelle.

Dass man daraus, dass in den Arterien das Maximum der Geschwindigkeit vor dasjenige des Drucks fällt nicht nothwendig auf Reflexionen von Wellen schliessen muss, geht aus dem oben (S. 432) Gesagten hervor.

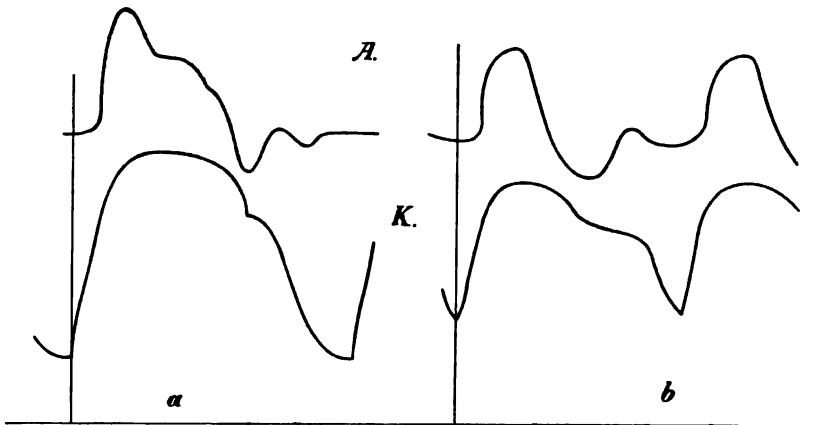


Fig. 23. (Versuch 2.) Druck-Curven von Kammer und Arterie bei starrer Arterie (a) und bei freischwingender Arterie (b).

Mir scheinen daher im natürlichen Kreislauf die Bedingungen für die Bildung einer Klappenschluss-Thalwelle gegeben und ausserdem scheint mir die Annahme einer solchen hinreichend zur Erklärung des Dikrotismus des Pulses.

Eine weitere Erörterung dieser bereits mit einem phänomenalen Aufwand von Literatur behandelten Frage muss ich mir für später vorbehalten, wenn ich meine Versuche in der angedeuteten Richtung weiter ausgedehnt habe.

Ich erinnere hier nur nochmals daran, dass die Klappenschluss-Thalwelle je nach der Füllung des Herzens mit verschiedener Stärke auftreten kann (s. S. 418).

Nach dem Klappenschluss fällt der Druck in dem arteriellen System allmählich ab, während er bei Anwendung starrer Röhren von diesem Zeitpunkt constant blieb. Die Schnelligkeit des

Abfalls wechselt mit der Veränderung des Widerstands. Diese Beziehungen habe ich noch nicht näher untersucht.

Bei steigendem Widerstand strömt das Blut später aus dem Vorhof in den Ventrikel (s. Fig. 22 und S. 419).

Besonders bei der letztbeschriebenen Anordnung konnte ich auf eine Reihe von Analogien des Ablaufs der Geschwindigkeits- und Druckcurven, überhaupt der mechanischen Verhältnisse mit denen des natürlichen Kreislaufs hinweisen. Ich hätte sie noch durch eine grosse Anzahl erweitern können. Ich habe es jedoch unterlassen, da die Literatur über diese Beziehungen durchaus wenig übereinstimmende Ergebnisse enthält, und muss ein näheres Eingehen darauf verschieben, bis ich selbst grössere Erfahrungen gesammelt habe.

Ich glaube jedoch jetzt schon behaupten zu dürfen, dass auf dem von mir betretenen Wege eine Reihe der mechanischen Probleme, die der Kreislauf bietet, gelöst werden kann, wenigstens soweit, dass man erfahren kann, unter welchen bestimmten Bedingungen bestimmte Verhältnisse des Kreislaufs entstehen. Sollte der natürliche Kreislauf noch Besonderheiten gegenüber dem Künstlichen anweisen, so hätte man erst dann nach diesem zu forschen. Hiezu ist eine eingehendere Kritik der Untersuchungsmethoden erforderlich, als sie bis jetzt geübt worden ist.

Hätte man die besonderen Eigenthümlichkeiten, die der natürliche Kreislauf etwa bietet, erforscht, so stünde Nichts im Wege auch sie in dem künstlichen Kreislauf zu berücksichtigen und einem erneuten Studium zu unterwerfen. An einer weitgehenden Uebereinstimmung des Warm- und Kaltblüterherzens ist nicht zu zweifeln.

Wenn ich den Grundgedanken, dem ich bei meiner Untersuchung gefolgt bin, wieder aufgreife, so ist er so auszusprechen: Es sollten die mechanischen Leistungen des Herzmuskels so viel als möglich in Beziehung gebracht werden zu den bereits bekannten Erscheinungen des Skelettmuskels. Ich kann das Gesamt-

Ergebniss dieser Untersuchung am Besten zusammenfassen, wenn ich eine Ueberlegung hier wiederhole, die Fick im Anfang seiner Abhandlung: »Mechanische Arbeit und Wärmeentwicklung bei der Muskelthätigkeit« angestellt hat. Nach diesem Gedankengang ist es möglich, aus einer Curverschaar isotonischer oder auch isometrischer Curven für einen bestimmten Reiz eine jede mechanische Leistung des Muskels unter beliebigen Bedingungen vorauszubestimmen; denn es sind ja durch eine solche Curvenschaar die drei Variablen Zeit, Spannung und Länge in ihren Beziehungen bekannt.

Es muss aber dafür die Voraussetzung vorhanden sein, dass die Thätigkeit des Muskels bei einem gegebenen Reiz ihren bestimmten mechanischen Ausdruck findet, so dass also die Spannung in einem bestimmten Moment der Thätigkeit nur von der jeweiligen Länge abhängt, d. h. die Beziehung $s = f(l)$ für jeden Zeitmoment von vornherein gegeben ist und nur noch von der Reizgrösse abhängt.

Dass diese Voraussetzung für den Skelettmuskel nicht zutrifft, hat Fick durch den Vergleich der isometrischen und isotonischen Zuckung und durch die Beobachtung der gehemmten oder Schleuder-Zuckung gezeigt.

Ich habe in dieser Arbeit nachgewiesen, dass für den Herzmuskel derselbe Unterschied zwischen dem Verlauf der isotonischen und isometrischen Zuckung besteht, den Fick gefunden hat, und habe ferner erschlossen, dass bei der Ueberlastungszuckung des Herzmuskels ebensolche Besonderheiten in der mechanischen Erscheinungsweise zu Tage treten, wie sie v. Kries für den Skelettmuskel festgestellt und zu denselben Schlussfolgerungen benutzt hat, zu denen Fick gelangt ist.

Es lässt sich also unter Vermeidung einer theoretischen Erklärung behaupten, dass auch bei dem Herzmuskel nicht für jeden Moment seiner Thätigkeit eine einfache von vornherein gegebene Beziehung zwischen Länge und Spannung besteht, sondern dass für diese Beziehung auch die mechanischen Verhältnisse, unter denen der Muskel vor diesem Zeitmoment seine

Thätigkeit ausgeübt hat, maassgebend sind. Die Beobachtungen am Herzmuskel verallgemeinern die Ergebnisse der Untersuchung des Skelettmuskels, und ihr fernerer Studium dürfte, da es manchen Vorthail gegenüber dem des Skelettmuskels bietet, auch für die Theorie der Thätigkeit des Muskels und sogar für die allgemeine Auffassung der Thätigkeit der contractilen Elemente von Bedeutung sein.

Ueber Erschütterung und Entlastung des Nerven.

Von

J. von Uexküll.

(Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg.)

(Mit Tafel IV.)

Als Schlussresultat meiner Arbeit: »Zur Methodik der mechanischen Nervenreizung«¹⁾ ergab sich, dass nur Erschütterung reizt. Diesen Satz will ich in nachfolgender Arbeit weiter begründen.

Die einzige Form der mechanischen Nervenreizung, die sich nicht ohne weiteres dieser allgemeinen Regel fügte, war die Reizung durch Entlastung.

Wenn die Entlastung richtig vorgenommen wird, so überzeugt man sich bald, dass in den äusseren Umständen allein die Reizursache nicht liegen kann. Sowohl elektrische Erregung wie Erschütterung lassen sich mit Leichtigkeit ausschliessen. Worin haben wir die Reizursache zu suchen, wenn der Nerv still liegen bleibt und nur ein isolirtes Gewicht, das auf ihm lastet, leicht abgehoben wird? In diesem Mangel äusserer Reizursachen liegt die Nothwendigkeit begründet, nach einer Reaction auf die Entlastung im Nerven selbst zu suchen, die wir als Ursache für die Reizung in Anspruch nehmen können. Man kann, so unwahrscheinlich es ist, voraussetzen, dass es Theilchen im Nerven gibt, die durch elastische Kräfte sehr fest aneinander

1) Zeitschr. f. Biol. N. F. XIII.

gebunden sind. Diese Theilchen müssten nach Hinwegnahme des Gewichtes, das sie auseinander presste, mit grosser Gewalt auf einander zuschiessen und dadurch Erschütterung erzeugen.

Eine derartige Reaction müsste in allen Folgen einer von aussen kommenden Erschütterung gleichen.

Die Schwierigkeit, die in dieser Hypothese liegt, ist die Annahme sehr grosser elastischer Kräfte im Nerven, die auch sonst hätten zu Tage treten müssen. Lassen wir desshalb diese Hypothese der inneren Erschütterung durch Entlastung fallen, so bleibt nichts anderes übrig, als einen langsameren Vorgang irgend welcher Art im Nerven als Reizursache anzunehmen.

Die Discussion der Entlastungsfrage hat uns jetzt bis an den Punkt geführt, von dem aus man eine experimentell brauchbare Fragestellung versuchen kann. Diese lautet: nimmt die Entlastungsreizung ebensoviel oder mehr Zeit in Anspruch wie der Erschütterungsreiz?

An die Lösung dieser Frage konnte ich nicht heran gehen, bevor ich festgestellt hatte, wie viel Zeit bei der Erschütterung des Nerven vergeht. Ich habe in der Litteratur keine Angaben über die Latenzzeit der mechanischen Reizung gefunden, auch glaube ich, dass mit den bisherigen Methoden eine genaue Bestimmung des Reizmomentes für den mechanischen Reiz sehr schwierig ist, denn wer vermag zu sagen, ob die Erregung des Nerven eintritt im Moment, wo der Hammer den Nerv berührt oder, wenn er ihn maximal eingedrückt hat?

Aus diesem Grunde habe ich alle bisherigen Methoden verlassen und nach einem anderen Princip einen Apparat construirt, der nicht allein den Reizmoment mit aller Schärfe markirt, sondern sich auch leicht in einen brauchbaren mechanischen Tetanomotor verwandeln lässt.

Ich benutzte als Reizerzeuger die ausserordentlich kurze und desshalb zum Erschüttern so geeignete Stosswelle im Elfenbein.

Folgendes lässt sich mit einiger Sicherheit über dieselbe sagen:

1. Alle Theilchen eines elastischen Körpers schwingen parallel zur Richtung des Stosses, der den Körper trifft.

2. Sowohl die Dauer der Stosswelle wie ihre Fortpflanzungsgeschwindigkeit sind Constanten. Letztere ist ungemein gross (für den Stahl werden 40 Meilen in der Secunde angegeben).

3. Die Amplitude der Welle steht bei gleicher Intensität des Stosses im umgekehrten Verhältniss zur Masse des gestossenen Körpers.

Liegt nun ein Nerv auf einem Elfenbeinstab, so ist ausser der Richtung, die man dem Stoss ertheilt, auch noch die Amplitude der Stosswelle ausschlaggebend für die Erregung des Nerven; und es ergibt sich von selbst, dass man mit der Intensität des Stosses immer weiter herabgehen kann, je dünner und kürzer der Stab ist. Fügt man noch hinzu, dass Kautschuk den Stoss gut isolirt, so ist weiter nichts über den Apparat hinzuzufügen, der seine weiteren Details dem praktischen Bedürfniss verdankt.

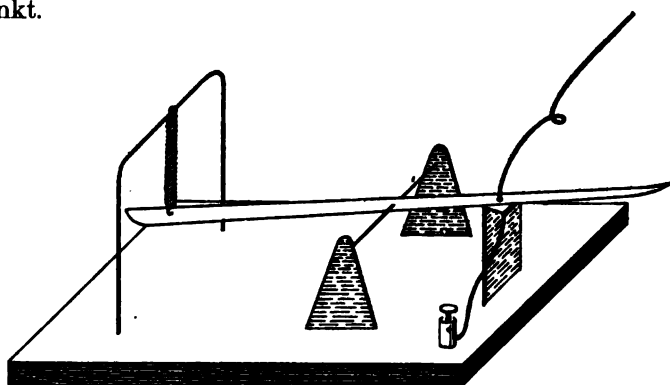


Fig. 1.

Nebenstehend ist der Apparat zur Nervenerschütterung, in der Form, wie ich ihn zu Einzelschlägen benutzte, abgebildet. Ueber seine Verwendung zum Tetanisiren will ich erst berichten, wenn ich mehr Erfahrungen gesammelt habe. Ich nenne ihn, um das schwerfällige deutsche Wort zu vermeiden, »Neurokinet« (Nervenerschütterer). Wie aus Figur 1. ersichtlich, sind in eine Holzplatte zwei dreieckige Träger eingelassen, die durch einen runden Metallstab verbunden sind. Dieser Metallstab durchbohrt das dünne Elfenbeinstäbchen und dient ihm als Achse. So stellt das Elfenbeinstäbchen einen Hebel dar, an

dessen einem, hinteren Arm eine Spiralfeder angreift, die ihren Stützpunkt in der Mitte eines Metallrahmens findet. Am vorderen Hebelarm ist ein platter, amalgamirter Kupferring angebracht, zu dem ein leichter Draht führt. Der Kupferring liegt, wenn alles in Ruhe ist, fest auf einem gleichfalls amalgamirten kupfernen Aufschlag, der seinerseits leitend verbunden werden kann. Hierdurch wird ein elektrischer Signalcontact gebildet. Als Führung für den Elfenbeinstab dienen 2 Holzleisten, die jederseits den Metallaufschlag überragen. Der Nerv liegt einfach umgeschlungen auf der vordersten Spitze des Elfenbeinstabes.

Durch einen kleinen Druck mit dem Finger auf das hintere Hebelende, wodurch die Spiralfeder gespannt wird, hebt man den vorderen Hebelarm und löst den Contact. Dann lässt man plötzlich los, der Kupferring schlägt auf den Contact und derselbe Schlag erschüttert den Elfenbeinstab, der seinerseits den Stoss in physiologisch unmessbarer Zeit dem Nerven überträgt und ihn hiedurch wirksam erregt. Braucht man den Contact nicht, so lässt man den Elfenbeinstab mit Vortheil auf Kautschuk schlagen.

Leider ist die einzig sichere Methode von Helmholtz zur Bestimmung der Latenzzeiten bei der mechanischen Reizung ausgeschlossen. Man ist darauf angewiesen, ein Signal zu benutzen. Wenn ich nun auch nach der oben angedeuteten Methode den Fehler des Signals bestimmt habe (indem ich durch die Trommel des Kymographions einen Contact lösen lasse und nach einander die Trommel erst mit der Hand am Contact vorbeiführe, wobei das Signal eine einzige Vertikale schreibt und dann das Signal bei schnellem Trommelgang schreiben lasse) so sind dennoch die hier folgenden Zahlen nicht als absolute anzusehen. Zum Vergleich unter sich für jeden einzelnen Versuch sind sie jedoch brauchbar, da der Nerv stets an gleicher Stelle erschüttert wie elektrisch gereizt wurde.

Beim Erschüttern lag der Nerv auf der Spitze des Elfenbeinstabes und das Signal wurde beim Aufstossen desselben durch Schliessung eines Nebenkreises geöffnet. In den Hauptkreis war die primäre Rolle eines Inductoriums aufgenommen, mit

dessen secundärer Rolle die Elektroden verbunden waren, auf die der Nerv zur vergleichenden Reizung gelegt wurde. Die Inductionsreizung geschah, um möglichst gleiche Verhältnisse zu erzielen ebenfalls durch schnellen Schluss des Contactes am Neurokineten, war also ein Oeffnungsschlag.

Aus einer grösseren Anzahl von Curventafeln, die alle dasselbe Resultat ergaben, führe ich hier 2 Proben an.

Tafel V.

Latenzzeit bei Erschütterung	Latenzzeit bei Inductionsreiz.
0,010 Sec.	0,011 Sec.
0,011 „	0,012 „
0,011 „	
0,013 „	
0,014 „	

Tafel VI.

0,014 Sec.	0,014 Sec.
0,015 „	0,018 „
0,015 „	
0,017 „	
0,019 „	

In beiden Fällen kommen nur maximale Zuckungen in Betracht.

Wie man aus den angeführten Proben sieht, fallen die Werthe der Latenzzeiten für den Inductionsschlag ganz in die der Erschütterung hinein und ich nehme daher keinen Anstand, die Latenzzeiten beider Reizungsarten für identisch zu halten.

Auch die Form der Curven ist identisch, wie man aus der beigegebenen Tafel IV ersieht (Fig. 1 und 2). Die Curven sind leichte Schleudercurven, weil das zur Streckung des Muskels benutzte Gewicht bloß 2 g wog und um 2 cm näher zur Spitze des Schreibhebels sass, als der Haken für die Gastrocnemius-Sehne und weil Stirnschreibung benutzt wurde.

Nach Lösung der Vorfrage untersuchte ich die Dauer der Reizzeit bei der Entlastung. Der Apparat, den ich zum Entlasten brauche, ist auf Seite 006 abgebildet. Ein kleines Gewicht von 13,5 g, das unten ein mittels Kautschuk und Siegelack gut isolirtes Glasstäbchen trägt, wird an beiden Steine durch Metallstäbe in der Vertikalen geführt.

Das Gewicht trägt ein isolirtes Kupferstäbchen, das mit einer Stellschraube einen Contact bildet. Beide sind mit Drähten verbunden von denen der eine zum Element der andere zum Signal führt. In den Kreis ist die primäre Rolle des Inductoriums aufgenommen um, wie bei der Erschütterung, einen Vergleich mit dem Oeffnungsschlag zu ermöglichen.

Das Gewicht wird mit der Hand auf den Nerven gedrückt, bis der Contact fest auf der Schraube sitzt und diese ist so eingestellt, dass der Nerv nicht ganz durchgequetscht werden kann. Die Hebung des Gewichtes geschieht durch den langen Arm eines Hebels, dessen kurzer Arm den Anker eines Elektromagneten trägt.

Um jede Erschütterung zu vermeiden, muss der lange Hebelarm von Anfang an am Gewicht angreifen, auch darf der Anker nicht auf den Magneten aufschlagen, weil sonst der Schreibhebel in Schwingungen kommt. Daher fängt man den kurzen Hebelarm mittels eines mit Kautschuk überzogenen Stabes auf.

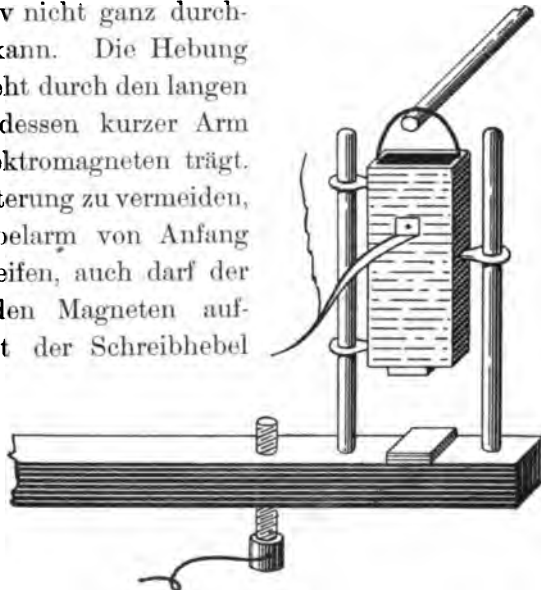


Fig. 2.

Wird der Kreis des Elektromagneten geschlossen, so fliegt das Gewicht ohne jede Erschütterung vom Nerven ab, der zur Sicherung seiner Lage auf Kork ruht.

Ist Alles in guter Ordnung, so tritt die Entlastungszuckung mit Sicherheit ein, doch ist es angezeigt, die Druckstelle bald zu wechseln. Die Entlastungszuckung ist niemals eine maximale, sie trägt aber den Typus eines Momentreizes, weshalb es ohne allzugrosse Schwierigkeit gelingt, vergleichbare Curven mittels eines untermaximalen Oeffnungsschlages zu erhalten. (Siehe Tafel III und IV).

Ich lasse hier die Zahlen von 3 Tafeln folgen, die einen Vergleich der Latenzzeiten gestatten. Die beiden Formen der Reizung wechselten im Versuch miteinander ab.

Tafel VI.

Latenzzeit bei Entlastungsreiz	Latenzzeit bei Inductionsreiz
0,035 Sec.	0,027 Sec.
0,035 ,	0,028 ,
0,040 ,	0,030 ,
0,040 ,	
0,041 ,	

Tafel VII.

0,037 Sec.	0,026 Sec.
0,038 ,	0,029 ,
0,041 ,	0,029 ,
0,041 ,	

Tafel IX.

0,037 Sec.	0,026 Sec.
0,038 ,	
0,043 ,	
0,045 ,	

Die Zahlen beweisen, was schon der Augenschein lehrt: eine Verlängerung der Latenzzeit von durchschnittlich $\frac{1}{100}$ Sec. für die Entlastung gegenüber dem elektrischen Reiz und somit auch der Erschütterung gegenüber.

Dadurch glaube ich bewiesen zu haben, dass die Entlastung keine innere Erschütterung hervorruft, sondern, dass irgend ein anderer Vorgang, der längere Zeit in Anspruch nimmt, der Erreger des Nerven sein muss.

Bis hierher geht der Beweis, was nun folgt, ist Hypothese. Wenn ich dennoch eine Erklärung des Entlastungsreizes unternehme, so geschieht es, weil alle Bedingungen vorhanden und bekannt sind, die eine ausreichende Antwort ermöglichen.

Ein feuchter Faden wird durch Druck an der gedrückten Stelle trocken, nach Aufhebung des Druckes strömt die Flüssigkeit in Folge von capillarer Attraction wieder der Druckstelle zu. Auch vom Nerven können wir ohne Weiteres annehmen, dass es zuerst die Flüssigkeiten sind, die dem Druck weichen und nach Entfernung des Druckes wieder in die Capillarräume

des Achsencylinders eindringen, vielleicht unterstützt durch die geringe Elasticität der Hüllen.

Ist dieses zugegeben, so ergibt sich das Folgende von selbst. Die gedrückte Stelle des Nerven wird, wie ich durch Versuche¹⁾ mit dem Capillarelektrometer festgestellt habe, durch den Druck dauernd negativ, sie verhält sich auch nach Aufheben des Druckes wie ein leichter Querschnitt. In Folge dessen gelingt es auch von der einmal gedrückt gewesenen Stelle Zuckungen auszulösen, wenn man dieselbe plötzlich in $\frac{1}{2}$ % Kochsalzlösung taucht. Was die äusserlich hinzugefügte Kochsalzlösung vermag, das vermögen die im Nerven befindlichen Flüssigkeiten von gleicher Leitungsfähigkeit in viel wirksamerer Weise zu vollbringen.

Dass ferner die capillare Aufsaugung dieser Flüssigkeiten Zeit braucht, wie die vorstehende Untersuchung verlangt, das unterliegt keinem Zweifel. Im Moment aber, wo die negativ gewordene Stelle neu befeuchtet wird, wird der Demarkationsstrom zum Theil geschlossen und die Entlastungszuckung tritt auf.

Ganz ähnlich scheint mir, kommen die bei ungleichmässigem Zusammendrücken des Nerven auftretenden Zuckungen zu Stande.

Hering hat uns in scharfsinniger Weise den Weg gezeigt, auf dem sich sonst räthselhafte Phaenomene dieses Gebietes erklären lassen. Auch die vorstehende Hypothese würde besagen, dass die Entlastungszuckung wie die Paradoxe-Zuckung als Form der »Zuckung ohne Metalle« aufzufassen sei.

Es folgt ferner hieraus, wenn sich die aufgestellte Hypothese bestätigen sollte, die interessante Thatsache, dass auch in unserem normalen Leben Zuckungen ohne Metalle auftreten können. Die Zuckungen in den Handmuskeln nach Aufheben des Ellenbogens, der den Ulnaris drückte, können nach Obigem, als autoelektrisch hervorgerufen, angesehen werden.

1) Näheres über die hierbei verwendeten Methoden und Ergebnisse lasse ich später folgen.

Untersuchungen über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen.

Von

Dr. Karl Kaiser,

Privatdozent für Physiologie.

(Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg.)

(Mit Tafel V und VI.)

IV.

Die compensatorische Ruhe des Ventrikels.

Reizt man den Ventrikel eines Froschherzens an seiner Spitze durch Oeffnungsinductionsschläge oder mechanisch, so beobachtet man, wenn der Reiz in die Diastole oder die Pause fällt, eine Extrazuckung des Ventrikels, auf welche eine verlängerte Pause folgt, die von Marey und Engelmann als compensatorische Ruhe bezeichnet wird. Diese compensatorische Ruhe soll nach Engelmann¹⁾ auf der refractären Periode des Herzmuskels beruhen, also dadurch bedingt sein, dass der normale Reiz, welcher eine normale Systole auslösen würde, in diejenige Phase der Extracontraction falle, während welcher der Herzmuskel schwächeren Reizen gegenüber unerregbar ist. In Folge dessen falle eine normale Contraction aus und dieser Ausfall bedinge die compensatorische Ruhe!

Engelmann stellt sich dabei vor, dass die Rhythmicität der Ventrikelbewegung hervorgerufen werde durch im Sinus

1) Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendierten Herzen. Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 59 S. 309.

entstehende rhythmische Reize, die auf muskulärem Wege zum Ventrikel fortgeleitet werden.

Engelmann stimmt also jetzt, und das möchte ich doch besonders hervorheben, insofern mit mir überein, als er die Fähigkeit des Ventrikelmuskels auf continuirliche Reize rhythmisch zu reagiren, nicht mehr als Ursache der normalen Rhythmicität des Ventrikels betrachtet!

Engelmann glaubte, die muskuläre Fortleitung der Erregung im Vorhof dadurch erwiesen zu haben, dass er für die Geschwindigkeit der Erregungsleitung Werthe fand, welche dreihundert Mal grösser waren als die, welche man für die motorischen Nerven des Frosches gefunden hat. In meiner dritten Abhandlung über die Ursachen der Rhythmicität der Herzbewegungen habe ich den Nachweis geführt, dass die Engelmann'schen Resultate auf falschen Voraussetzungen und Fehlern in der Methode beruhen, dass Unterschiede in den Latenzzeiten, welche eine Berechnung der Leitungsgeschwindigkeit gestatten, bei einwandfreier Methode nicht zur Beobachtung kommen!

Es soll in dieser vierten Abhandlung gezeigt werden, dass die an automatisch schlagenden Froschherzen durch Extrazuckung hervorgerufene compensatorische Ruhe des Ventrikels nicht auf der refractären Periode des Ventrikels beruht, und dass die Rhythmicität des Ventrikels nicht bedingt ist durch vom Venensinus ausgehende rhythmische Reize.

Engelmann hat in der citirten Arbeit gezeigt, dass, wenn man die isolirte Herzspitze nicht durch tetanisirende Inductionsschläge, sondern durch in gleichen Abständen erfolgende elektrische Reize zum rhythmischen Schlagen veranlasst, auch an der Herzspitze eine compensatorische Ruhe nach Extrazuckung zur Beobachtung gelangt. Engelmann glaubt damit, die von Dastre und mir gefundene Differenz zwischen der ganglienfreien Spitze und dem ganglienhaltigen Ventrikel beseitigt zu haben.

Engelmann hat nun in der That nachgewiesen, was übrigens von Niemandem bezweifelt worden ist, dass auch die Herzspitze eine refractäre Periode besitzt; wird nun die Herzspitze während ihrer Systole von einem Reiz getroffen, so bleibt

dieser ohne Wirkung. Dadurch kann unter bestimmten Bedingungen eine Erscheinung hervorgerufen werden, welche der compensatorischen Ruhe des automatisch thätigen Herzmuskels ähnlich ist. Diese Aehnlichkeit ist aber, wie ich zeigen werde, eine sehr eng begrenzte.

Nehmen wir einmal an, der normale Rhythmus beruhe, wie Engelmann will, auf vom Sinus ausgehenden rhythmischen Reizen und die compensatorische Ruhe nach Extracontraction sei wirklich durch die refractäre Phase des Herzmuskels bedingt. Wir können dann, vorausgesetzt die refractäre Periode dauere vom Beginn der Systole bis zum Beginn der Diastole, schon a priori ableiten, wie sich die compensatorische Ruhe gegenüber wechselnden Bedingungen der Extracontraction verhalten wird.

Wird die Extracontraction unmittelbar oder doch sehr bald nach Vollendung der Systole einer normalen Contraction ausgelöst, so kann die Diastole der Extracontraction schon vollendet sein, ehe der Reiz, welcher die nächstfolgende normale Contraction auslöst, den Ventrikel erreicht; in diesem Falle wird die normale Pause nicht verlängert, sondern verkürzt. Die Extracontraction erscheint einfach als zwischen zwei normale Contractionen eingeschoben. Je langsamer die normalen Contractionen auf einander folgen, desto später muss also die Extracontraction ausgelöst werden, wenn auf sie eine verlängerte Pause folgen, d. h. eine normale Contraction ausfallen soll.

Es gelingt nun auch ganz leicht, diese theoretische Ableitung durch das Experiment zu erhärten, entweder an der isolirten Herzspitze, die man durch rhythmisch erfolgende Oeffnungsinductionsschläge zum Pulsiren bringt, oder am ganzen Ventrikel, wenn man diesen durch Sinusligatur zum Stillstand bringt und durch rhythmische den Vorhof treffende Reize zu rhythmischen Contractionen zwingt.

Fig. 1 Taf. V zeigt die mit dem Fühlhebel geschriebenen Contractionen einer durch Schnitt isolirten Herzspitze.

Alle 2'' wirkt vermitteltst der Baltzar'schen Uhr ein Oeffnungsinductionsschlag, der eine Contraction der Spitze auslöst; die Reizstärke war gerade eben genügend.

Bei 1. wird durch einen Extrareiz (Oeffnungsinductionsschlag desselben Stromkreises) eine Extrazuckung ausgelöst, auf die keine compensatorische Ruhe folgt, weil die Extracontraction schon vollendet ist, ehe der nächste Reiz eintrifft. Die Extrazuckung erscheint einfach zwischen zwei rhythmische Contractionen eingeschoben, sie füllt einen Theil der Pause aus!

Bei 2 erfolgt der Extrareiz später, und zwar so spät, dass der auf den Extrareiz folgende Reiz gerade in dem Augenblick einwirkt, wo die Extracontraction ihre Diastole vollendet. In dieser Phase der Bewegung verhält sich die Spitze gegenüber dem schwachen Reiz refractär, und es fällt eine Contraction aus, es folgt also auf die Extracontraction eine verlängerte Pause.

Fig. 2 Taf. V zeigt dieselbe Erscheinung am suspendirten ganzen Ventrikel, der durch Sinusligatur zum Stillstand gebracht, durch rhythmisch alle 3'' auf den Vorhof (2 mm von der Atrio-ventriculargrenze) einwirkende Reize, Oeffnungsinductionsschläge von gerade genügender Stärke, zum Schlagen gebracht ist. Bei I, III, V und VIII folgt aus den oben angeführten Gründen auf die Extracontraction keine compensatorische Ruhe, die Extracontractionen erscheinen einfach eingeschoben, während bei II, IV, VII und IX die Extracontraction den Ausfall der nächstfolgenden Contraction bedingt. Vergleiche auch Fig. 3 Taf. V dieselbe Erscheinung bei einer Reizfrequenz von 2''.

Wir können weiter schliessen und durch das Experiment bestätigen, dass unter den genannten Bedingungen, also bei rhythmischer Reizung:

1. die Dauer der compensatorischen Ruhe nicht mit der Zahl der eingeschobenen Extracontractionen zunimmt, sondern nicht länger ist als nach einer einzelnen Extrasystole;

2. die Dauer der compensatorischen Ruhe nicht abhängig ist von der Geschwindigkeit, mit welcher zwei (oder mehr) eingeschaltete Extracontractionen auf einander folgen;

3. die Summe der Zeitdauer aller eingeschobenen und der letzten diesen vorausgegangenen, abgekürzten, normalen Ventrikelperiode stets ein ganzes Vielfaches der normalen Herzperioden sein muss;

Ferner dürfte, was Engelmann in der That auch behauptet hat, der isolirte, durch continuirliche Reizung sich rhythmisch contrahirende Ventrikel nach Extrazuckung keine compensatorische Ruhe zeigen.

Nach den von mir in meinen früheren Untersuchungen über die Ursachen der Rhythmicität der Herzerregungen mitgetheilten Versuchen kommt die Rhythmicität und auch die compensatorische Ruhe dadurch zu Stande, dass der die Contraction auslösende constant einwirkende Reiz durch die Erregung von »cellulipetalen« Nerven gehemmt wird, welche durch die Contraction des Herzmuskels gereizt werden. Die Hemmung und die durch sie bedingte Pause dauert so lange, bis die Erregung der cellulipetalen Nerven so weit abgeklungen ist, dass die Erregung der motorischen Ganglien der Ventrikelbasis wieder wirksam wird.

Auch von dieser Hypothese aus kann man deduciren, wie sich die compensatorische Ruhe wechselnden Bedingungen der Extrareizung gegenüber verhalten wird:

1. Die compensatorische Ruhe muss um so länger sein, je früher nach Vollendung der Systole des Ventrikels die Extrazuckung ausgelöst wird.
2. Die compensatorische Ruhe muss mit der Zahl der eingeschalteten Extracontractionen wachsen.
3. Die compensatorische Ruhe ist um so länger, je rascher zwei eingeschaltete Extrazuckungen auf einander folgen.
4. Auch der durch continuirliche Reizung rhythmisch schlagende Ventrikel muss die compensatorische Ruhe nach Extrazuckung zeigen.

Das Verhalten des **automatisch schlagenden** Herzens gegenüber intercurrirenden Reizen entspricht nun vollkommen diesen von meiner Hypothese deducirten Forderungen. Das automatisch schlagende Herz verhält sich also intercurrirenden Reizen gegenüber **durchaus anders** als ein Herz, das durch rhythmisch erfolgende Reize zu rhythmischer Thätigkeit gezwungen wird.

Wenn Engelmann zu andern Resultaten gelangt, so liegt das an seinem allzu summarischen Verfahren, das bei einem so heiklen Organ, wie das Herz es nun einmal ist, nothwendig zu Täuschungen führen muss.

I. Die compensatorische Ruhe ist um so länger, je früher nach Vollendung der Systole der Extrareiz erfolgt.

Wird der Ventrikel eines immobilisirten Frosches an der Spitze suspendirt, so beobachtet man, dass die Länge der compensatorischen Ruhe, welche auf eine durch Reizung der Ventrikelspitze ausgelöste Extrazuckung folgt, abhängig ist von dem Zeitpunkt, in welchem die Reizung geschieht. Je eher nach Vollendung der Systole der Extrareiz erfolgt, je früher also der diastolische Curvenschenkel von der Extracontraction unterbrochen wird, desto länger ist die auf diese folgende compensatorische Ruhe. Je später der Extrareiz erfolgt, je mehr er sich dem Beginn der Systole des Herzschlages nähert, der ohne ihn erfolgen würde, desto kürzer wird die auf die Extrazuckung folgende compensatorische Ruhe.

Erfolgt der Extrareiz so spät, dass die Extrazuckung wie eine nur etwas verfrühte normale Ventrikelcontraction erscheint, so wird die compensatorische Ruhe gleich der normalen Pause und der Herzrhythmus schliesst sich an die Extrazuckung an, als wäre diese eine normale.

Diese Abhängigkeit der Länge der compensatorischen Ruhe von der Zeit der Extrazuckung besteht für jede Frequenz. Ob diese durch Abkühlung herabgesetzt oder durch Erwärmen erhöht wird, die genannte Beziehung bleibt unverändert erhalten. Niemals habe ich, wie bei künstlicher rhythmischer Reizung, beobachtet, dass die Extrazuckung einfach die Pause zwischen zwei Contractionen ausfüllt, ohne sie also in ihrer Dauer zu beeinflussen.

Abweichungen von diesem Gesetz habe ich trotz der sehr grossen Zahl der ausgeführten Versuche niemals beobachtet, vorausgesetzt, dass die Extrazuckung durch Reizung des Herzmuskels und nicht durch Reizung der in der Basis des

9.	1,19"	Pause	1,75"	} Minimum d. c. R. 0,70" (Differenz gegen die normale Pause 0,0")
10.	1,30"	,	1,40"	
11.	1,54"	,	1,00"	
12.	1,15"	Diastole	1,83"	
13.	1,06"	,	1,87"	
14.	1,10"	,	1,85"	

Tabelle II.

Versuch vom 31. I. 95. *Rana esculenta*, Anordnung wie gewöhnlich.
Zimmertemperatur.

$V_s - V_e$ 1,2"			
Pause 0,33"			
1.	1,1"	Pause	0,38"
2.	0,8"	Diastole	0,90"
3.	1,0"	Pause	0,35"
4.	0,85"	,	0,75"
5.	0,67"	Diastole	1,85"
6.	0,9"	Pause	0,75"
7.	0,75"	Diastole	1,00"
8.	0,95"	,	0,60"

}	Maximum d. c. R. 1,86"
	(Differenz 1,52")
	Minimum d. c. R. 0,33"
	(Differenz 0,0")

Tabelle II A.

Dasselbe Herz durch Eis abgekühlt.

$V_s - V_e$ 3,00"			
Pause 0,95"			
1.	1,37"	Diastole	2,65"
2.	2,05"	Pause	1,68"
3.	1,75"	Diastole	2,55"
4.	2,33"	Pause	1,70"
5.	2,90"	,	0,95"
6.	1,76"	Diastole	2,53"
7.	2,40"	Pause	1,35"

}	Maximum d. c. R. 2,65"
	(Differenz 1,70")
}	Minimum d. c. R. 1,35"
	(Differenz 0,40")

Tabelle III.

Versuch vom 31. I. 95. *Rana temporaria* curarisirt. Anordnung wie gewöhnlich.

				$V_s - V_e$	1,70"
				Pause	0,55"
1.	1,65"	Pause	0,55"	}	Maximum d. c. R. 1,55" (Differenz 1,0")
2.	1,25"	Diastole	1,27"		
3.	1,60"	Pause	0,55"		
4.	1,30"	Diastole	1,25"		
5.	1,60"	Pause	0,55"		
6.	1,55"	, ,	0,60"		

454 Untersuch. über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen.

7.	1,40"	,	1,00"	} Minimum d. c. R. 0,55" (Differenz 0,0")
8.	1,10"	Diastole	1,55"	
9.	1,30"	,	1,25"	
10.	1,50"	,	0,60"	

Tabelle III A.

Dasselbe Herz nach dem Abkühlen durch Eis.

		$V_s - V_e$	2,30"	
		Pause	0,60"	
1.	1,35"	Diastole	2,30"	} Maximum d. c. R. 2,30" (Differenz 1,70")
2.	1,70"	,	2,05"	
3.	1,95"	Pause	0,95"	} Minimum d. c. R. 0,95" (Differenz 0,35")
4.	1,45"	Diastole	2,25"	

Tabelle III B.

Dasselbe Herz noch weiter durch Eis abgekühlt.

		$V_s - V_e$	2,60"	
		Pause	0,65"	
1.	1,50"	Diastole	2,50"	} Maximum d. c. R. 2,50" (Differenz 1,90")
2.	1,95"	Pause	1,60"	
3.	2,35"	,	0,70"	} Minimum d. c. R. 0,70" (Differenz 0,05")
4.	1,60"	Diastole	2,25"	

Tabelle IV.

Versuch vom 1. II. 95. *Rana temporaria* curarisirt. Anordnung wie gewöhnlich.

Bei Zimmertemperatur:

$V_s - V_e$	1,65"
Pause	0,40"

Erwärmt durch Auftröpfeln einer $\frac{1}{2}$ proc. Kochsalzlösung von 37° C.

		$V_s - V_e$	0,85"	
		Pause	0,33"	
1.	0,4"	Diastole	0,9"	} Maximum 1,40" (Differenz 1,07")
2.	0,33"	,	0,95"	
3.	0,62"	Pause	0,70"	} Minimum 0,70" Differenz 0,37"
4.	0,00"	Keine Extra- zuckung	1,40"	
5.	0,60"	Pause	0,73"	

Tabelle IV A.

Dasselbe Herz nach Abkühlung durch Eis.

$V_s - V_e$	2,60"
Pause	1,10"

1.	1,80"	Diastole	3,06"	}	Maximum d. c. R. 3,80" (2,70")
2.	1,65"	,	3,80"		
3.	2,10"	,	3,00"		
4.	3,20"	Pause	1,20"		
5.	3,13"	,	1,70"	}	Minimum d. c. R. 1,20" (0,10")
6.	2,15"	Beginn der Pause	2,13"		
7.	2,95"	Pause	1,95"		
8.	1,73"	Diastole	3,70"		

Die vorstehend mitgetheilten Tabellen genügen wohl, die Abhängigkeit der Länge der compensatorischen Ruhe von dem zeitlichen Moment der Extrareizung zu erweisen. Die Unterschiede in der Länge der compensatorischen Ruhe können 200%, d. h. 2" und mehr betragen.

II. Die Dauer der compensatorischen Ruhe wächst mit der Zahl der eingeschalteten Extracontractionen.

Wird die Erregung der von mir als reflectorische Hemmungsganglien bezeichneten Nervenzellen des Ventrikels durch mehrfache Extracontractionen des Ventrikels gesteigert, so nimmt die Erregung und dadurch auch die Länge der compensatorischen Ruhe zu, bis die Hemmungsganglien das Maximum ihrer Erregung erreicht haben. Wird die Stärke der Reizung durch weitere Vermehrung der eingeschalteten Extracontractionen noch gesteigert, so wird die Dauer der compensatorischen Ruhe nicht weiter zunehmen oder durch Ueberreizung, also Schädigung der Hemmungsganglien etwas geringer werden. Die Erregbarkeit der Hemmungsganglien, und das Maximum ihrer Erregung ist nun durchaus nicht für alle Herzen gleich. Bei manchen Herzen wird das Maximum der Erregung schon durch drei eingeschaltete Extracontractionen erreicht, bei anderen erst durch sieben. Bei allen Herzen aber ohne Ausnahme kommt diese Abhängigkeit der Dauer der compensatorischen Ruhe von der Zahl der eingeschalteten Extrazuckungen deutlich und unverkennbar zum Ausdruck. Siehe Fig. 5 und 6.

Tabelle V.

Versuch vom 12. I. 1895. *Rana temporaria* curarisirt. Herz an der Ventrikelspitze suspendirt, Ventrikelsbasis fixirt. Reizung an der Ventrikelspitze durch Oeffnungsinductionsschläge.

456 **Untersuch. über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen.**

Zahl der eingeschalteten Extrazuckungen	Dauer der compensatorischen Ruhe
1	1,20"
2	1,50"
3	2,20"
4	2,70"
7	3,30"
$V_s - V_s$	1,70"
normale Pause . . .	0,45"

Tabelle VI.

Versuch vom 12. I. 95. *Rana temporaria*. Anordnung wie Tab. V.

Zahl der eingeschalteten Extrazuckungen	Dauer der compensatorischen Ruhe	Zahl der eingeschalteten Extrazuckungen	Dauer der compensatorischen Ruhe
1	0,9"	1	0,7"
2	1,4"	2	1,30"
3	2,10"	3	2,10"
4	1,36"	4	1,55"
4	1,36"	4	1,55"
$V_s - V_s$	1,30"		
normale Pause . . .	0,40"		

Tabelle VII.

Versuch vom 16. I. 95. *Rana esculenta*. Anordnung wie vorher.

$V_s - V_s$ 1,60"
normale Pause . . . 0,60"

Zahl der eingeschalteten Extrazuckungen	Dauer der compensatorischen Ruhe	Zahl der eingeschalteten Extrazuckungen	Dauer der compensatorischen Ruhe
1	1,35"	1	1,35"
2	1,90"	2	1,80"
3		3	2,25"
4	2,80"	4	3,00"
5		5	2,00"
1	1,35"	1	1,20"
2	1,73"	2	1,70"
3	2,30"	3	2,35"
4	3,00"	4	2,95"
5	2,10"	5	2,20"

III. Die compensatorische Ruhe ist um so länger, je rascher zwei eingeschaltete Extracontractionen aufeinander folgen.

Die Richtigkeit dieses Satzes ergibt sich ohne Weiteres aus L, dass die compensatorische Ruhe um so länger ist, je früher

nach Vollendung der Systole der Extrareiz erfolgt. Ich beschränke mich deshalb auf die Mittheilungen weniger Zahlen.

Tabelle VIII.

Versuch vom 13. II. 95. *Rana temporaria* curarisirt, Basis fixirt, Reizung durch Oeffnungsinductionsschläge an der Ventrikelspitze.

Abstand der beiden Reize	Dauer der compensatorischen Ruhe	Abstand der beiden Reize	Dauer der compensatorischen Ruhe
1,0"	0,68"	1,0"	0,90"
0,9"	1,06"	0,85"	1,40"
0,8"	1,40"	1,10"	0,85"
0,6"	1,60"	0,80"	1,44"
0,6"	1,60"	0,75"	1,45"
$V_s - V_r$		1,40"	
Pause		0,30"	

IV. Der durch continuirlichen Reiz rhythmisch sich contrahirende isolirte Ventrikel zeigt ebenfalls nach Extrazuckung die Erscheinung der compensatorischen Ruhe.

Die compensatorische Ruhe nach Extracontraction erscheint am isolirten Ventrikel in derselben Weise und ihre Dauer ist von denselben Bedingungen abhängig wie beim automatisch thätigen Ventrikel; dabei ist es ganz gleichgültig, ob die Contractionen nach der Durchtrennung in der Atrioventrikulargrenze pseudo-automatisch erfolgen, oder ob sie durch auf die Basis einwirkende concentrirte Kochsalzlösung oder Glycerin ausgelöst werden. S. Tafel VI Fig. 7 und 8.

Tabelle IX.

Versuch vom 15. II. 95. *Rana temporaria* curarisirt; Herz an der Ventrikelspitze suspendirt, an der Basis fixirt und der Ventrikel durch Abtrennung dicht oberhalb der Atrioventrikulargrenze isolirt. Reizung durch Oeffnungsinductionsschläge an der Spitze. In der Tabelle sind angegeben: 1. $V_s - V_r$, 2. Pause vor der Extrareizung; 3. die Zeit, die zwischen Beginn der Systole und dem Beginn der Extrazuckung liegt; 4. die Phase der Ventrikelbewegung, die von der Extrazuckung unterbrochen wird, und 5. die Länge der compensatorischen Ruhe.

$V_s - V_s$	Pause	Extrazuckung nach Beginn der Systole	Extracontraction unterbricht die	Compensator. Ruhe
3,60"	1,70"	1,70"	Diastole	3,10
3,90	1,80	1,60	,	3,40
4,00	1,90	1,90	Pause	3,30
4,00	1,90	3,10	,	2,80
4,00	1,90	3,50	,	2,80
4,40	2,20	1,90	Diastole	3,60
4,60	2,40	3,60	Pause	3,10
4,60	2,40	1,75	Diastole	4,40
4,80	2,60	3,00	Pause	3,40
5,80	3,40	2,20	Beginn der Pause	5,40
5,00	2,80	1,80	Diastole	4,80
5,20	3,00	1,90	,	5,05
7,60	5,20	2,20	,	7,60

Fließpapierstückchen mit conc. Kochsalzlösung getränkt auf die Basis.

3,00	1,20	1,60	Diastole	2,60
2,80	0,80	2,00	Pause	1,35
2,35	0,55	1,45	Diastole	1,85
2,25	0,40	1,70	Pause	0,85
2,00	0,40	1,40	Diastole	1,25

Tabelle X.

Versuch vom 9. I. 95. Grosse *Rana esculenta*. Herz ausgeschnitten, Ventrikel in der Atrioventriculargrenze abgeschnitten, etwas Kochsalzbrei auf die Basis Fühlhebelcurve. In der Tabelle sind angegeben: 1. Die $V_s - V_s$ und 2. Pause vor der Extrareizung, 3 die Zeit zwischen Beginn der Systole und der Auslösung des Extrareizes, 4. welche Phase der Ventrikelbewegung von der Extracontraction unterbrochen wird, und 5. die Länge der compensatorischen Ruhe.

$V_s - V_s$	Pause	Extrareiz nach Beginn der Systole	Extracontraction unterbricht die	Compensator. Ruhe
2,80"	1,10"	1,70"	Pause	2,10
2,75	1,10	1,00	Diastole	2,50
2,60	0,70	1,40	,	2,10
2,60	0,80	1,00	,	2,65
2,60	0,80	1,00	,	2,65
2,50	0,80	1,30	,	2,40
2,50	0,80	0,90	,	2,70
2,45	0,80	1,25	,	2,80
2,40	0,80	1,20	,	2,60
2,25	0,65	1,20	,	2,80
2,30	0,75	0,90	,	2,60
2,20	0,70	1,60	Pause	2,00

Es gibt nun eine Bedingung, unter der beim isolirten Ventrikel die auf eine Extracontraction folgende Pause nicht länger ist als eine normale Pause, wo also keine compensatorische Ruhe auf die Extracontraction folgt. Diese Bedingung lässt sich aus der für die Erscheinung der compensatorischen Ruhe von mir aufgestellten Hypothese ableiten. Diese Bedingung wird eintreten, wenn die Erregbarkeit der reflectorischen Hemmungsganglien abgenommen hat, so zwar, dass schon durch eine normale Contraction des Ventrikels das Maximum der Erregung dieser Ganglien erzeugt wird. Es wird dann auch durch eine Extracontraction die Erregung der Hemmungsganglien nicht weiter gesteigert werden können, und nach einer Pause, welche ihrer Länge nach der normalen entspricht, die nächstfolgende normale Contraction beginnen.

Diese Bedingung kann hergestellt werden durch eine schwache Vergiftung mit Helleborein, das ja auch auf das ganze automatisch thätige Herz die gleiche Wirkung hat (s. Taf. VI Fig. 9).

Tabelle XI.

Versuch vom 16. I. 95. R. temporaria. Ventrikel durch Schnitt in der Atrioventriculargrenze isolirt, Fühlhebelcurve. Reizung durch Oeffnungsinductionsschläge. Schwache Helleboreinvergiftung. Die Tabelle gibt an: 1. $V_s - V_s$, 2. Pause vor der Extracontraction, 3. Zeit zwischen Beginn der Systole und dem Extrareiz, 4. die Phase, welche von der Extracontraction unterbrochen wird und 5. die Länge der Pause nach der Extracontraction.

$V_s - V_s$	Normale Pause	Extrareiz nach Beginn der Systole	Extracontraction unterbricht die	Pause nach der Extracontraction
2,47"	1,15"	0,8 "	Diastole	1,15"
2,30	1,30	1,10	Pause	1,50
2,60	1,50	1,05	Beginn der Pause	1,50
2,50	1,45	0,8	Diastole	1,45
2,70	1,50	0,7	"	1,70
3,15	1,93	1,0	Beginn der Pause	1,90
3,15	1,95	0,9	Diastole	1,85
3,15	1,50	1,20	Pause	1,50
3,40	1,60	1,20	"	1,50

Es ist nun wohl möglich, dass eine Herabsetzung der Erregbarkeit der Hemmungsganglien auch einmal unbeabsichtigt eintritt, vielleicht durch Schädigung bei Herstellung der Präparates. Ich habe etwas Aehnliches unter 32 Versuchen nur

476) Untersuchung über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen.

einmal herausziehen und auch die mit der compensatorischen Ruhe nach der Extrusion verbunden wieder auf nach dem bei den Ventrikel kurze Zeit in alkalischer kaltpotentieller Kochsalzlösung hatte liegen lassen.

Die Summe der Zeitdauer aller eingeschobenen und der letzten diesen vorausgegangenen Ventrikelperiode ist im Allgemeinen ein ganzes vielfaches der normalen Herzperiode.

Engelmann hat gegen meine Hypothese vor Allem den Einwand erhoben, dass die Summe der Zeitdauer aller eingeschobenen und der letzten diesen vorausgegangenen Ventrikelperiode stets ein ganzes Vielfaches der normalen Herzperiode sei. Ein solches Verhältnis würde, sagt Engelmann, nach meiner Hypothese höchst unwahrscheinlich sein. Gründe für seine Meinung hat Engelmann nicht angegeben.¹⁾

Was nun zunächst die Thatsache betrifft, so kann ich im Allgemeinen die Engelmannsche Angabe bestätigen, wenn auch häufig genug Abweichungen auch bei sehr regelmässig arbeitenden Herzen, beobachtet werden, die 0.5' und mehr betragen.

Es fiel mir nun die Aufgabe zu, diese Erscheinung vom Standpunkte der Ganglienhypothese aus zu erklären. Das wäre nun unter der Annahme, dass die Stärke der Erregung der

1, Solche Urtheile über die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Erscheinung vom Standpunkte einer bestimmten Hypothese aus sind, wenn es sich um einen sehr complicirten Vorgang handelt, immer misslich, und wenn man nicht im Stande ist, dieses Urtheil durch irgendwelche Gründe zu stützen, mindestens unvorsichtig.

Engelmann hält die ganze Herzthätigkeit für ein rein muskuläres Phaenomen. Nach dieser Hypothese wäre man gezwungen, im Herzen sechs oder noch mehr physiologisch verschiedene Muskelzellen anzunehmen: — 1. Im Venensinus Muskelzellen, die mit Automatie begabt sind und rhythmische Reize aussenden. 2. Im Vorhof Muskelzellen, die zugleich die Erregung leiten und sich contrahiren. 3. Zwischen Vorhof und Ventrikel Muskelzellen, die die Erregung leiten und sich nicht contrahiren. 4. Muskelzellen in der Ventrikelbasis, die auf einen einzelnen Reiz lange Reihen von rhythmisch geordneter Contractionen ausführen. 5. Muskelzellen in der Herzspitze, die auf einen Reiz sich nur einmal zusammenziehen. 6. Muskelzellen, die durch Glycerin oder Kochsalz erregt werden und 7. solche, die das nicht thun u. s. w. Ist die Annahme so vieler physiologisch verschiedener Muskelzellen sehr wahrscheinlich?

reflectorischen Hemmungsganglien zu der Stärke des Reizes in einem bestimmten Verhältnis stünde, nicht allzuschwer. Ich will mich aber begnügen eine Thatsache anzuführen, welche besser als irgend ein Erklärungsversuch für die Richtigkeit meiner Annahme spricht.

Der isolirte in Folge irgendwelcher auf die Basis applicirter constant wirkender Reize rhythmisch schlagende Ventrikel zeigt jene von Engelmann für das automatisch thätige Herz gefundene Beziehung in derselben Weise wie dieses. Die Abweichungen von diesem Gesetz sind allerdings beim isolirten Ventrikel etwas häufiger, was aber nicht auffallen kann, da man doch wohl annehmen muss, dass der physiologische Reiz eine grössere Constanz besitzt, als der künstliche chemische oder mechanische. Gleichwohl habe ich lange Reihen von Ventrikelcontractionen beobachtet und ausgemessen, die, namentlich dann, wenn die Contractionen durch einen auf die Basis gebrachten Kochsalzkrystall ausgelöst worden waren, jenes Gesetz der »vielfachen Herzperiode« mit grosser Genauigkeit zum Ausdruck brachten.

Tabelle XII.

Versuch vom 9. I. 95. Grosse R. esculenta. Herz ausgeschnitten. Ventrikel durch Schnitt in der Atrioventriculargrenze isolirt. Fühlhebelcurve. Reizung an der Spitze durch Oeffnungsinductionsschläge. In der Tabelle sind angegeben: 1. Die Dauer der zwei der Reizung vorausgehenden ungestörten Ventrikelperioden ($V_s - V_{s1}$ und $V_s - V_{s2}$), und 2. die Summe von der Dritten durch die Extracontraction unterbrochenen und der compensatorischen Ruhe $\Sigma(V_q + c. R.)$ und endlich die Differenz von ($V_s - V_{s1} + V_s - V_{s2}$) und $\Sigma(V_q + c. R.)$.

$V_s - V_{s1}$	$V_s - V_{s2}$	$\Sigma(V_q + c. R.)$	Differenz
2,80"	2,85"	5,60"	0,05"
2,60	2,70	5,25	0,05
2,60	2,60	5,20	0,00
2,60	2,60	5,10	0,10
2,60	2,60	5,15	0,05
2,60	2,50	5,10	0,00
2,50	2,60	4,85	0,25
2,70	2,70	5,40	0,00
2,46	2,50	5,00	0,04
2,46	2,50	4,90	0,06
2,50	2,50	4,95	0,05
2,50	2,45	5,05	0,10
2,40	2,25	5,00	0,35

$V^* - V_1$	$V^* - V_2$	$\Sigma(V_0 + c. R.)$	Differenz
2,40"	2,35"	4,75"	0,00"
2,40	2,23	4,80	0,17
2,40	2,30	5,05	0,35
2,40	2,50	4,85	0,05
2,40	2,40	4,90	0,10
2,50	2,40	4,65	0,15
2,40	2,30	4,85	0,05
2,40	2,35	4,80	0,05

Am Schlusse seiner Arbeit verweist mich Engelmann auf einen »in seiner Einfachheit classischen« Versuch von W. H. Gaskell, welcher zeigt, dass beim spontan klopfenden Herzen Erwärmung ausschliesslich des Ventrikels die Frequenz der Kammerpulse nicht erhöht! Ich habe diesen Versuch nicht nur nicht übersehen, sondern sogar nachgemacht und mich überzeugt, dass dieser Versuch, was übrigens schon aus den von Gaskell selbst mitgetheilten Curven hervorgeht, weder einfach noch classisch ist, sondern zu überaus complicirten Erscheinungen führt, auf die ich in einer folgenden Arbeit zurückkommen werde.

Ich habe auch den Engelmann'schen Versuch wiederholt, der die Einwirkung von destillirtem Wasser auf Sinus und Vorhof des Froschherzens zeigt und bin auch hier zu wesentlich anderen Resultaten gelangt.

Ich verfuhr folgendermaassen: Das Herz wurde unter grösster Schonung des Venensinus und der einmündenden Venen ausgeschnitten und der Sinus mit Igelstacheln auf einem Korkplättchen befestigt, das auf dem Boden eines Glasschälchens angekittet worden war. Das Herz wurde dann an der Ventrikelspitze suspendirt. Das Glasschälchen wurde dann soweit mit destillirtem Wasser gefüllt, dass Sinus und Vorhof bis zur Atrioventrikulargrenze davon umspült wurden.

Der zunächst zur Beobachtung kommende Effect war eine geringe Beschleunigung des Rhythmus. Nach etwa 10—15 Minuten, während welchen der Umfang sowohl der Ventrikel- als auch der Vorhofcontractionen etwas geringer geworden war, hörten beide plötzlich auf und das ganze Herz stand im

erschlaften Zustände dauernd still. Ich liess das destillierte Wasser noch etwa 20 Minuten einwirken, um den Vorhof sicher vollkommen wasserstarr werden zu lassen. Dann ersetzte ich das destillierte Wasser durch eine 2 proc. Kochsalzlösung. Nach etwa 3 bis 5 Minuten begann der Ventrikel und zwar dieser allein zu pulsiren; es wurde dann sofort die 2 proc. Kochsalzlösung durch solche von 0,5 % ersetzt. Die Ventrikelcontractionen dauerten mit grosser Regelmässigkeit an, der Vorhof begann seine Thätigkeit nicht wieder, obwohl sein normales Aussehen sich wieder herstellte, die Quellung also verschwand. Um sicher zu sein, dass die Contractionen des Ventrikels nicht etwa von einer Reizung seiner Basis herrührten, habe ich jedesmal den Ventrikel mittelst eines durch den Vorhof geführten Schnittes abgetrennt, worauf stets die Contractionen des Ventrikels sistirten und dieser dauernd in Stillstand verharrte.

Nach meinen Erfahrungen¹⁾ vermag ein vollkommen wasserstarrer Muskel, der durch concentrirtere Kochsalzlösung nicht wieder in den contractionsfähigen Zustand zurückgebracht werden kann, die ihm mitgetheilte Erregung nicht fortzuleiten. Es kann sich also hier nur um nervöse Apparate handeln, die ja der Einwirkung von destillirtem Wasser ausserordentlich lange widerstehen. Auf die Ganglien scheint das destillierte Wasser wie ein die Erregbarkeit herabsetzendes Gift zu wirken. Vergleiche die Curven Taf. VI Fig. 10a, b, c und d.

1) K. Kaiser, Ueber die Fortleitung der Erregung im wasserstarren Muskel. Zeitschr. f. Biol. 1894 S. 244.

Heidelberg, den 7. März 1895.

**Ueber die Ursachen
der durch den constanten Strom an der Froschherzspitze
ausgelösten rhythmischen Contractionen.**

Von
Dr. Karl Kaiser,
Privatdozent.

(Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg).

In einem Referate der „Rostocker Zeitung“ (No. 151, 1895) berichtet Langendorff über einen von ihm am 25. Februar 1895 in der „Naturforschenden Gesellschaft“ gehaltenen Vortrag. Gestützt auf zwei neue Versuche wendet sich Langendorff gegen meine Untersuchungen über die Natur der rhythmischen Contractionen, welche an einer Froschherzspitze durch die Zuführung eines constanten Stromes erzeugt werden können.

Ich habe die Behauptung aufgestellt, dass diese Spitzencontractionen nicht auf der Fähigkeit des Herzmuskels beruhten, auf constant einwirkende Reize rhythmisch zu reagiren, sondern auf Stromesschwankungen zurückgeführt werden müssten, deren Ursache eben in der Contraction und Erschlaffung des Herzens selbst zu suchen sei. Meine Behauptung gründete sich auf folgenden Versuch: In einen constanten Stromkreis hatte ich sowohl eine Froschherzspitze als auch den N. Ischiadicus eines Nervmuskelpreparates vom Frosche eingeschaltet. Bei genügender Stromstärke riefen ganz ausserordentlich geringe, langsam erfolgende positive oder negative Stromesschwankungen, die keinerlei sichtbare Wirkungen auf das Nervmuskelpreparat hatten, Contractionen der Herzspitze hervor.

In dem Referat, welches Herr Langendorff die Freundlichkeit hatte, mir zuzusenden, steht nun folgendes: „Demgegenüber liess sich u. a. feststellen: 1. dass die galvanische Durchströmung auch dann rhythmische Pulsationen auslöst, wenn man in den Stromkreis einen so grossen Widerstand einschaltet, dass ihm gegenüber alle durch die Formveränderung des Herzens verursachten Widerstandsänderungen unendlich klein werden müssen. 2. Dass die angeblichen Widerstandsänderungen, wenn überhaupt vorhanden, so geringfügig sind, dass sie nicht einmal merkliche Induktionswirkungen zu erzeugen vermögen. Schaltet man nämlich in den die galvanisch durchströmte pulsirende Herzspitze enthaltenden Stromkreis die primäre Rolle eines Schlittenapparates ein, so zeigt ein in den sekundären Kreis aufgenommenes Nervmuskelpreparat, selbst bei übereinander geschobenen Rollen, nur eine Schliessungs- und eine Oeffnungszuckung, und ebenso erfährt auch ein im secundären Kreise befindliches Telephon keinerlei merkliche Beeinflussung durch die Pulsationen des Herzens.“

Was zunächst die unter 2 angeführten Versuche betrifft, so ist mir vollkommen unverständlich, was der negative Ausfall der Induktionsversuche gegen meine Annahme beweisen soll. In der citirten Arbeit habe ich doch gerade hervorgehoben, dass langsam erfolgende Schwankungen, welche die Herzspitze zu erregen vermögen, eben wegen ihres zu wenig steilen Verlaufes ohne Wirkung auf den Nerven des Nervmuskelpreparates bleiben.

Nun ist bekanntlich der inducirte Strom in seinem Verlaufe durchaus abhängig von dem Verlaufe der ihn hervorrufenden Schwankung im primären Stromkreise. Der Langendorff'sche Versuch bedeutet also nichts anderes als eine Bestätigung der bekannten Thatsache, dass sehr langsam verlaufende Stromeschwankungen den motorischen Nerven nicht zu erregen vermögen. Dazu kommt noch, dass auch die elektromotorische Kraft des inducirten Stromes von der Dauer der Schwankung abhängig ist, so zwar, dass jene zu dieser sich umgekehrt proportional verhält.

Was den 1. Versuch von Langendorff angeht, so ist es

allerdings richtig, dass die Intensität eines Stromes durch eine Widerstandsänderung $\pm W$ einer um so geringeren Schwankung unterliegt, je grösser der Gesamtwiderstand im Stromkreise ist. Damit ist aber doch noch nicht ohne weiteres die Frage erledigt, wie gross eine Stromesschwankung sein muss, um die Herzspitze zu erregen. Diese Frage ist nur experimentell zu erledigen.

Bei den folgenden Versuchen bediente ich mich einer 25 cm langen, 5 mm breiten und 5 mm tiefen Rinne aus Hartgummi, die mit $\frac{1}{2}$ proc. Kochsalzlösung gefüllt zur Aufnahme der Herzspitze bestimmt war. Der Strom wurde durch zwei in die Rinne hineintauchende Platinelektroden zugeführt, von denen die eine an einem Ende der Kochsalzrinne fixiert war, während die andere in einer Führung gleitend, leicht hin und her bewegt werden konnte.

1. Versuch. Die Herzspitze einer grossen Esculenta wurde ausgeschnitten und 1—2 cm von der fixen Elektrode (F) entfernt in die mit $\frac{1}{2}$ % Kochsalzlösung gefüllte Rinne eingelegt. Befand sich die bewegliche Elektrode (B) in einem Abstand von 20 cm von der Elektrode F, so bewirkte Schliessung des Stromes nur eine einzelne Contraction der Herzspitze. Erfolgte der Stromschluss bei einem Abstand der beiden Elektroden von 7 cm, so führte die Herzspitze eine kürzere oder längere Reihe von Contraktionen aus.

Wurde nun der Strom bei einem Elektrodenabstand von ca. 20 cm geschlossen, so konnte durch ausserordentlich langsames und gleichmässiges Vorschieben von B gegen F der Abstand auf 5,4 oder 3 cm verringert werden, ohne dass dadurch eine Contraction der Spitze ausgelöst wurde. Reizte ich jetzt die Herzspitze mechanisch mit einem Glasstabe, so hatte dies nicht eine einzelne, sondern eine ganze Reihe von Contraktionen zur Folge.

2. Versuch. Der erste Versuch wurde wiederholt nur mit dem Unterschiede, dass sich jetzt nicht eine sondern zwei Herzspitzen 0,5 bis 1,0 cm von einander entfernt in der Kochsalzrinne befanden. Der Strom wurde bei einem Elektrodenabstand von 20 cm geschlossen und dieser vorsichtig auf 5 cm verringert. Wurde jetzt die eine Herzspitze mechanisch gereizt, so begann nicht nur diese, sondern auch die andere sich rhythmisch zu contrahieren, so zwar, dass die zweite Spitze ihrer Contraction begann, wenn die erste ihre Diastole ausführte und umgekehrt. Waren die Herzen gut erregbar, so konnten 15,20 und mehr derartig alternirende Contraktionen beobachtet werden.

3. Versuch. Der Versuch 2 wurde mit zwei Herzspitzen wiederholt, von denen die eine durch Chlorkalium unerregbar gemacht und dann auf eine

Kanüle gebunden worden war, die durch einen Gummischlauch mit einer mit $\frac{1}{2}$ proc. Kochsalzlösung gefüllten Spritze in Verbindung stand. Hatte ich den Strom bis zur erforderlichen Höhe anwachsen lassen, so gelang es durch Aufblasen und Zusammensinkenlassen der auf die Canüle gebundenen Herzspitze mit einer der normalen Herzcontraction entsprechenden Geschwindigkeit Contractionen der ersten erregbaren Herzspitze auszulösen. Es gelang also auch durch passive Dehnung und Erschlaffung einer Herzspitze eine Schwankung der Stromstärke hervorzurufen, welche für die Erregung der anderen Herzspitze ausreichte. Bei guter Erregbarkeit genügte auch die auf diese Weise ausgelöste erste Contraction, um eine ganze Reihe folgender Contractionen hervorzurufen.

Bei gut erregbaren Fröschen, ich habe diese Versuche im Anfange des Frühjahres ausgeführt, genügen als Stromquelle 3—4 Daniell'sche Elemente.

Heidelberg, den 3. Juni 1895.

Bemerkungen über den bei der Autodigestion der Hefe entstehenden Zucker.

Von

Prof. E. Salkowski

in Berlin.

In einem auf der vorjährigen Naturforscherversammlung gehaltenen Vortrage: „Zucker und Zelle“, welcher in der Zeitschr. für Biologie Bd. XXII S. 49 abgedruckt und jetzt erst zu meiner Kenntniss gelangt ist, äussert sich M. Cremer u. A. folgendermaassen:

„Digerirt man Hefe oder Leber nach dem Vorgange Salkowski's mit Chloroformwasser, so werden beide Glykogene invertirt. Es tritt beide Male Traubenzucker und (Isomaltose?) auf. Salkowski meint zwar, es sei ein linksdrehender gährungsfähiger Zucker in den Hefeauszügen, doch besteht kein hinreichender Grund, die beobachtete Linksdrehung auf gährungsfähigen Zucker zu beziehen. Sie rührt von einem oder mehreren andern Körpern her, unter denen ich Pepton vermuthe, entstanden durch die peptischen Enzyme der Hefe“.

Dazu habe ich Folgendes zu bemerken: Es ist nicht recht ersichtlich, ob Cremer Traubenzucker in den Chloroformwasser-Auszügen der Hefe nachgewiesen hat oder nur vermuthet. Das letztere ist aber wohl wahrscheinlicher, da er im anderen Falle wohl nicht versäumt haben würde, die Beweise dafür anzugeben. Die apodictische Form, deren sich Cremer bedient, ist nicht direkt entscheidend, denn Cremer sagt auch von der Linksdrehung der betreffenden Auszüge, sie rühren von einem oder mehreren anderen Körpern her, obwohl es sich hierbei

augenscheinlich um eine Vermuthung handelt. Ich muss dieses vorausschicken, weil, wenn Cremer in der That Traubenzucker nachgewiesen hätte, die folgenden Auseinandersetzungen überflüssig wären.

Ganz so einfach, wie Cremer annimmt, ist die Sachlage nun doch wohl nicht. Von vorneherein gebe ich zu, dass die Entstehung von Traubenzucker theoretisch unendlich viel wahrscheinlicher ist, als die von linksdrehendem Zucker und es auch schon war, als ich meine damaligen Versuche¹⁾ anstellte.

Es war schon damals bekannt, dass die Hefe beim Kochen²⁾ mit verdünnter Schwefelsäure rechtsdrehenden gährungsfähigen Zucker liefert und demgemäss die Annahme, dass dasselbe auch bei der Autodigestion stattfindet, die nächstliegende; ich gebe auch zu, dass der linksdrehende Zucker nicht über jeden Zweifel festgestellt ist und weitere Beweise für denselben wünschenswerth sind, nur dagegen möchte ich mich verwahren, dass ich mich in so grober Weise habe täuschen lassen, wie Cremer es annimmt. Cremer muss mir in der That wenig zutrauen, wenn er meint, dass ich nicht selbst auf den Gedanken gekommen wäre, dass die Linksdrehung von Pepton (oder Albumose) herühren könne. Selbstverständlich war dieses in den Lösungen, in denen ich Linksdrehung constatirte, nicht vorhanden.

Nachdem die Mittheilung von Cremer zu meiner Kenntniss gelangt war, habe ich eine Lösung aufs Neue untersucht, welche vor einigen Jahren folgendermaassen hergestellt und aufbewahrt worden war:

500 g Presshefe wurden wie gewöhnlich der Autodigestion mit Chloroformwasser unterworfen und filtrirt, das Filtrat auf 200 ccm eingedampft und mit 800 ccm Alkohol absolut versetzt. Das Filtrat hiervon auf 100 ccm eingedampft und mit 400 ccm

1) Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 13 S. 506 (1889.)

2) Ich kann mich nicht entschliessen, den neuerdings für derartige Hydrolysen üblich gewordenen Ausdruck „Inversion“ anzuwenden. Für die Hydrolyse des Rohrzuckers ist er berechtigt, denn dabei findet in der That eine „Inversion“ der Polarisationssebene statt, in allen anderen Fällen aber, wo dieses nicht stattfindet, ist die Anwendung dieses Ausdrucks meines Erachtens unberechtigt, zudem auch nicht nöthig.

Alkohol absolut¹⁾ versetzt, filtrirt auf ca. 100 ccm eingedampft, dann zur Conservirung noch etwas Alkohol zugesetzt und so aufbewahrt.

Diese Flüssigkeit wurde nun durch Eindampfen bei gelinder Wärme vom Alkohol befreit und durch Kohle entfärbt. Es resultirte nun — allerdings bei Anwendung grosser Mengen von Kohle und erheblichem Verlust an Material — eine ganz klare, schwach gelb gefärbte Lösung. Dieselbe drehte in einem für Traubenzucker graduirten Halbschatten-Apparat (bei Gaslicht) 2,2 % links, gab starke Trommer'sche Probe und Gährung mit Hefe.

Im Uebrigen zeigte die Lösung folgendes Verhalten:

1. Zusatz von Natronlauge + Kupfersulfat: rein blaue Färbung.
2. Phosphorwolframsäure + Salzsäure: ganz schwache, allmählich etwas zunehmende Trübung.
3. Quecksilberchlorid; anfangs Nichts, beim Stehen allmählich schwache Trübung.
4. Tanninlösung: ganz schwache Trübung.
5. Ferrocyankalium + Essigsäure: die Lösung bleibt ganz klar, auch nach längerem Stehen.

Von Pepton oder Albumosen in irgend merklicher Quantität in dieser Lösung kann also keine Rede sein.

Nun konnten ja aber allerdings noch andere linksdrehende Körper vorhanden sein; namentlich lag es nahe, dabei an Leucin zu denken, welches in der Lösung reichlich vorhanden ist, wie sich beim Eindampfen einer kleinen Probe sofort ergab.

Das „gewöhnliche“ Leucin ist bekanntlich in wässriger Lösung linksdrehend; aber es giebt, wie E. Schultze²⁾ und seine Schüler gezeigt haben, auch ein inactives und ein rechtsdrehendes Leucin. Es fragte sich also, wie sich das bei der Auto-

1) Ich wählte diesen Weg, weil erfahrungsgemäss bei starkem Eindampfen und Ausziehen des Rückstandes mit Alkohol ein sehr grosser Theil der reducirenden Substanz nicht in den Alkohol übergeht, ausserdem aber auch, weil die bei starkem Eindampfen eintretende Zersetzung möglichst vermieden werden sollte.

2) Zeitschr. f. physiolog. Chem. IX. S. 63 u. X. S. 134.

digestion entstandene Leucin bezüglich seiner Einwirkung auf die Polarisationssebene verhält.

Von solchem Leucin, welches durch Autodigestion von Hefe erhalten war, stand mir nur eine kleine Quantität von 0,343 g lufttrocken zur Verfügung. Dieses wurde in 20 ccm Wasser gelöst, so dass die Lösung etwa 1,5 procentig war. Die Lösung erwies sich optisch inactiv. Der Schmelzpunkt dieses Leucins lag bei 265°.

Sodann hatte ich noch ein Leucinpräparat zur Verfügung, welches von Herrn Dr. Schwiening bei seinen Versuchen über Autodigestion¹⁾ aus Kaninchenfleisch erhalten worden war.

1,120 g. dieses bei 110° getrockneten Präparates wurde zu 25 ccm gelöst, so dass die Lösung also etwa 4,5 procentig war. Da die Lösung etwas gelblich gefärbt war, wurde sie durch Kohle entfärbt, filtrirt, und sofort nach der Abkühlung untersucht. Sie zeigte eine ganz minimale Linksdrehung, höchstens 0,15 % an dem auf Traubenzucker graduirten Apparat.

Beim Eindampfen erstarrte die Lösung zu einer schneeweissen krystallinischen Masse von Leucin. Der Schmelzpunkt desselben lag bei 259—260°. Beim Erhitzen auf dem Platinblech verbrannte es, ohne Asche zu hinterlassen. Dieses Leucin war übrigens von Dr. Schwiening in seiner Arbeit (a. a. O. S. 478) durch Stickstoffbestimmung identificirt worden.

Der Schmelzpunkt des durch Autodigestion erhaltenen Leucins liegt, beiläufig bemerkt, nahe dem Schmelzpunkt des kürzlich von Rudolf Cohn²⁾ durch Pankreasverdauung erhaltenen und beschriebenen Leucins = 275—276°.

Auch die Löslichkeitsverhältnisse sind augenscheinlich ähnliche. Seine Einwirkung auf die Polarisationssebene war aber weit geringer wie bei dem von Cohn erhaltenen Präparat. Für dieses würde sich nach den Angaben von Cohn die spezifische Drehung auf — 8,33 berechnen, für mein Präparat nur — 1,8.³⁾

Möglicherweise ist das durch Autodigestion erhaltene Leucin

1) Virchow's Annalen Bd. 136. S. 443.

2) Zeitschr. f. physiolog. Chem. XX. S. 203.

3) Selbstverständlich lege ich auf die Zahlen aus naheliegenden Gründen keinen besonderen Werth.

ein Gemisch von inactivem und linksdrehendem Leucin von hohem Schmelzpunkt. Wie dem auch sei, jedenfalls ist das „Autodigestions-Leucin“ so schwach optisch activ, dass von ihm die an der obigen Lösung beobachtete Linksdrehung unmöglich abhängen kann.

Die von den Reactionen noch restirende Quantität der Lösung wurde mit Hefe versetzt. Auffallenderweise zeigte sie nach 24stündiger Digestion mit als wirksam erprobter Presshefe noch starkes Reduktionsvermögen und starke Linksdrehung; bei weiterem Stehenlassen trat leider fauliger Geruch auf. Das stark trübe Filtrat konnte nur durch Zusatz von Klärmitteln — Chlorcalium und Natriumcarbonat — und erneutes Filtriren so weit geklärt werden, dass es sich gut polarisiren liess. Es resultirte schliesslich eine fast ganz klare und fast wasserhelle Flüssigkeit, jedoch unter erheblichem Verlust. Dieselbe erwies sich auffallender Weise rechtsdrehend = 0,5 %, auf Traubenzucker bezogen, und zeigte noch Spuren von Reduktionsvermögen. Damit war das Material vorläufig erschöpft. Für beweisend halte ich den Versuch natürlich nach keiner Richtung hin, da die Gährung durch Bacterienentwicklung complicirt war, immerhin spricht er mehr zu Gunsten von linksdrehendem Zucker, als zu Ungunsten dieser Annahme.

Eine definitive Entscheidung der Frage über die Natur des bei der Autodigestion der Hefe entstehenden Zuckers wird nur dadurch möglich sein, dass man denselben in Substanz rein darstellt. Dazu gehört, wie ich schon in meiner Arbeit über die Autodigestion der Hefe¹⁾ auseinandergesetzt habe, ein sehr beträchtliches und möglichst wenig durch Zersetzungsproducte verunreinigtes Material, welches sich nur herstellen lässt, wenn man über einen grösseren Vacuumapparat verfügt. Ohne einen solchen bietet die Arbeit zu wenig Aussicht auf Erfolg. Aus diesem Grunde habe ich mich auch seit meiner ersten Arbeit nicht weiter mit der Frage nach der Natur des bei der Autodigestion der Hefe entstehenden Zuckers beschäftigt.

1) a. a. O. S. 525.

Beiträge zur Physiologie der motorischen Endorgane.

Von

Dr. Leon Asher,

Assistent am physiologischen Institut.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern.)

(Mit Tafel VII.)

Für eine grosse Reihe von Fragen aus der Muskelphysiologie bedient man sich der durch direkte Muskelreizung ausgelösten Zuckung und nicht gering und unbedeutend sind die Aufschlüsse, die aus der mannigfachen Anwendung dieser Methode entsprungen sind. Gewichtige Bedenken erheben sich aber wider dieselbe, sobald offenkundig oder auch stillschweigend damit die Voraussetzung verknüpft ist, dass die durch direkte und die durch indirekte Reizung ausgelösten Vorgänge im Muskel streng gleichartige sein sollen; das gleiche gilt von der früher nicht selten gemachten, weil methodisch sehr willkommenen Annahme, dass die Muskelzuckung ein einfacher Akt und nicht vielmehr nur der äussere Ausdruck einer Anzahl von geordnet in einander greifenden inneren Geschehnissen sei. Verweilen wir zunächst bei dem letztgenannten Punkte, so gelingt es unschwer, zu erweisen, dass die scheinbar einfache Muskelzuckung die verwickelte Lebensäusserung eines Organismus ist, dessen einzelne Glieder gemeinsam und planmässig in Thätigkeit treten müssen. Schon dem anatomischen Bau nach stellt nur selten ein Muskel ein Individuum dar, wie irrigerweise die anatomische Nomenclatur vermuthen lassen könnte. Gerinfügigen anatomischen Merkmalen kommen aber oft bedeutsame physiologische Eigenschaften zu. Es mag hier nur an die Unterschiede zwischen rothen und weissen

Muskelfasern und an den Einfluss, den eine *inscriptio tendinea* auf den Ablauf der Vorgänge im Muskel ausübt, erinnert werden. Von den mannigfachen Begleiterscheinungen der Muskelthätigkeit, elektrischen, akustischen und thermischen, hat sich bei eingehender Untersuchung nicht eine einzige als eindeutige Function der äusserlich wahrnehmbaren mechanischen Leistung bestimmen lassen. Und diese mechanische Leistung selber, die einzelne Muskelzuckung, wird neuerdings von vielen Forschern wie Fick, v. Kries, Gad u. A. auf Grund von Thatsachen und Erwägungen als das Produkt zweier Processe angesehen, von denen der eine den Muskel aus dem ruhenden in den thätigen, der andere ihn aus dem thätigen in den ruhenden Zustand wieder zurückführt. Diese Anschauung hat für die gesammte Physiologie eine grosse allgemeine Bedeutung erlangt, seitdem Hermann und insbesondere Hering alle Lebenserscheinungen auf zwei fundamentale Stoffwechselprocesse die »Dissimilierung« und die »Assimilierung« zurückzuführen versucht haben¹⁾.

Der erste von den früher erwähnten zwei Punkten, der etwaige Unterschied zwischen den durch direkte und indirekte Reizung ausgelösten Vorgängen, liegt auf einem Gebiete, das noch in völliges Dunkel gehüllt ist. Die Frage nach dem Einfluss des Nerven auf den Muskel harrt noch der Beantwortung. In einer vorausgegangenen Arbeit hatte ich die von Bernstein ermittelte Thatsache, dass der vom Nerven aus erregte Muskel eine längere Latenz als der direkt gereizte besitze, gegen die Hoisholt²⁾ bemerkenswerte und bis dahin nicht genügend widerlegte Einwände erhoben hatte, auf einem indirekten, aber einwandfreien Wege sicher gestellt³⁾. Die Uebertragung der Erregung des Nerven auf den Muskel erfordert also eine messbare Zeit, in dieser Form lässt sich, zunächst frei von jeder weiteren Voraussetzung oder Hypothese, das Thatsächliche der von Bernstein gemachten Entdeckung ausdrücken. Ueber das Wesen der Erregung des Muskels vom Nerven aus neues Licht zu verbreiten,

1) E. Hering, »Lotos« 1889, N. F. 9 S. 36 ff.

2) Journal of Physiol. Bd. 6 S. 1.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 31 N. F. 13 S. 203.

hat aber auch diese Thatsache nicht vermocht. Es fragt sich nun, ob man nicht den Versuch machen könne, auf einem neuen Wege zum Ziele zu gelangen. Geht man von der oben kurz dargelegten Anschauung aus, dass die Muskelzuckung ein zusammengesetzter Akt sei, so ergibt sich allerdings eine neue Fragestellung. Sie lautet dahin: lässt sich ein Einfluss des Nerven auf eine einzelne Componente der Muskelthätigkeit ermitteln? Ein Bedenken gegen diese Fragestellung muss freilich von vornherein erörtert und womöglich beseitigt werden. Wie die Dinge liegen, haben wir es gewissermaassen mit einer Gleichung mit zwei Unbekannten zu thun. Unbekannt ist das Wesen der Nervenenerregung, hypothetisch die Existenz gesonderter, activer Einzelvorgänge, aus denen zusammengesetzt die Muskelthätigkeit resultirt. Da es sich aber nicht um eine Lösung im mathematischen Sinne handelt, sondern nur das viel bescheidenere Ziel gesteckt wird, ein etwaiges von bestimmt angebbaren Bedingungen abhängiges Verhältniss zwischen beiden Grössen zu ermitteln, darf uns die mathematische Unbestimmtheit der Aufgabe nicht zurückschrecken. Sodann hat man es in der Hand, durch eine geeignete Wahl der Vorstellung über die einzelnen Muskelakte das Hypothetische möglichst einzuschränken. Wenn eine Vorstellung, die nur eine Art Ausdrucksweise für wirklich beobachtete Thatsachen sein will, als Ausgangspunkt der Untersuchung dient, so gewinnt die Aufgabe an Bestimmtheit. Werden die etwaigen Ergebnisse dann auf die Thatsachen und zunächst nicht auf die damit verknüpfte Vorstellung bezogen, so fällt die oben erwähnte Schwierigkeit in Betreff der zweiten Unbekannten heraus. Es wurde schon ausgeführt, dass die Vorstellung, wonach die Muskelcontraction sich aus zwei entgegengesetzten Akten zusammensetzt, sich im Lehrgebäude der Muskelphysiologie Bürgerrecht erworben habe. Verfahren wir nach den zuletzt entwickelten Grundsätzen, so dürfen wir ohne sonderliche Bedenken die Frage stellen, lässt sich ein Einfluss des Nerven auf die Art und Weise, wie der Muskel aus dem thätigen in den ruhenden Zustand zurückkehrt, beobachten und genauer beschreiben. Ein positives Ergebnis würde den nicht geringen

Vorthail besitzen, gleichzeitig die Vorstellung über den zweiten Vorgang im Muskel seines hypothetischen Charakters ganz zu entkleiden und zu dem Satze führen, dass die Rückkehr des Muskels in den ruhenden Zustand ein aktiver, der Regelung durch den Nerven unterworfenen Vorgang sei. Doch sei von vornherein bemerkt, dass viel eher ein negatives Ergebnis zu erwarten steht. Zunächst kann man, wie später ausgeführt werden soll, den etwaigen zweiten Vorgang im Muskel auf ein sehr allgemeines Princip theoretisch zurückzuführen versuchen, wobei der Einfluss des Nerven gar nicht in Betracht zu kommen braucht. Sodann lehrt ein kurzer Ueberblick über den Stand unserer Kenntnisse auf dem Gebiete der Hemmungsnerven, wie gering bisher die Ausbeute an Thatsachen war. Hieraus müssen wir schliessen, dass es entweder keine Hemmungsnerven für den willkürlichen quergestreiften Muskel gibt, oder dass einem tieferen Eindringen in dieser Frage ganz besondere Schwierigkeiten entgegenstehen.

Biedermann, Gaskell und Wedenski haben eine Reihe von Thatsachen ermittelt, die sich vorläufig am einfachsten als Wirkungen von Hemmungsnerven deuten lassen. Die Arbeiten der beiden erstgenannten Autoren kommen in erster Linie in Betracht, da sie die werthvollsten Beobachtungen enthalten, die seit E. H. Weber's fundamentaler Entdeckung der Vaguswirkung gemacht worden sind. Gaskell's höchst auffallende Entdeckung betrifft den Vagus selbst¹⁾. Er fand, dass Vagusreizung am ruhenden Herzen eine positive Schwankung hervorruft. Biedermann's Untersuchungen²⁾ beschäftigen sich noch directer mit der Hemmung einer Muskelzuckung durch Reizung eines zum Muskel führenden Nerven. Durch Reizung des Scheerenerven unter bestimmten Bedingungen beobachtete er sowohl Aufhebung des Tonus, wie auch geradezu Erschlaffung des

1) Gaskell, Ueber die elektrischen Veränderungen, welche in dem ruhenden Herzmuskel die Reizung des N. Vagus begleiten. Beitr. z. Physiol. K. Ludwig zum 70. Geburtstag gewidmet. Leipzig 1887.

2) Biedermann, Ueber die Innervation der Krebsscheere. Bd. 95 d. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. 3. Abth. Jännerheft 1887 und Bd. 97 d. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien 3. Abth. März 1888.

Muskels. Die Hemmungserscheinungen waren von einer positiven Schwankung des Demarcationsstromes begleitet. Das Gemeinsame in den Beobachtungen von Gaskell und Biedermann liegt darin, dass neben der äusseren mechanischen Wirkung die elektromotorischen Anzeichen eines dem gewöhnlichen Thätigkeitszustande entgegengesetzten Stoffwechselvorganges auftreten. Folgerichtig beurtheilen beide Forscher diese Thatsachen von einem allgemeinen Standpunkte aus. Nach Gaskell sind alle Gewebe mit Nerven zweierlei Art, den »katabolischen« und den »anabolischen« versehen, Biedermann steht zu dem durchaus verwandten Grundsatz der »dissimilatorischen« und »assimilatorischen« Vorgänge. Da kaum anzunehmen ist, dass die Natur in den soeben geschilderten Erscheinungen allein dastehende Curiosa hat schaffen wollen, und da vorläufig die hierfür gegebenen Erklärungen dem Thatbestande durchaus gerecht werden, ist dem weiteren Vordringen in der Erforschung von Hemmungsvorgängen vom Nerven aus zunächst ein aussichtsreicher Weg, aber auch ein bestimmtes Ziel vorgeschrieben. Hemmungsvorgänge müssen objectiv charakterisirt sein durch irgendwelche Veränderungen des stofflichen Geschehens. Wenn gezeigt werden kann, dass Reizung eines Nerven nicht bloss zum Erlöschen eines Zustandes, wie er sich in dem Aufhören der Muskelcontraction kund gibt, sondern zum Neuauftreten von inneren activen Vorgängen führt, darf man mit Fug behaupten, einer physiologischen Leistung, deren sich die Natur zur Erreichung ihrer Zwecke bedient, auf der Spur zu sein.

Um zu untersuchen, ob der Nerv irgend einen Einfluss auf die Erschlaffung des Muskels besitze, habe ich einen Plan ausgearbeitet, den ich der gütigen Anregung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Geheimrath Professor Kühne verdanke, und dem die Erfahrungen zu Grunde liegen, die ich unter seiner Leitung über die Latenz der Muskelzuckung gewonnen hatte ¹⁾.

Da es jetzt als feststehend erachtet werden kann, dass eine gewisse Zeit vergeht, ehe die Erregung des Nerven auf den Muskel übergeht, kann an den Versuch gedacht werden, einen

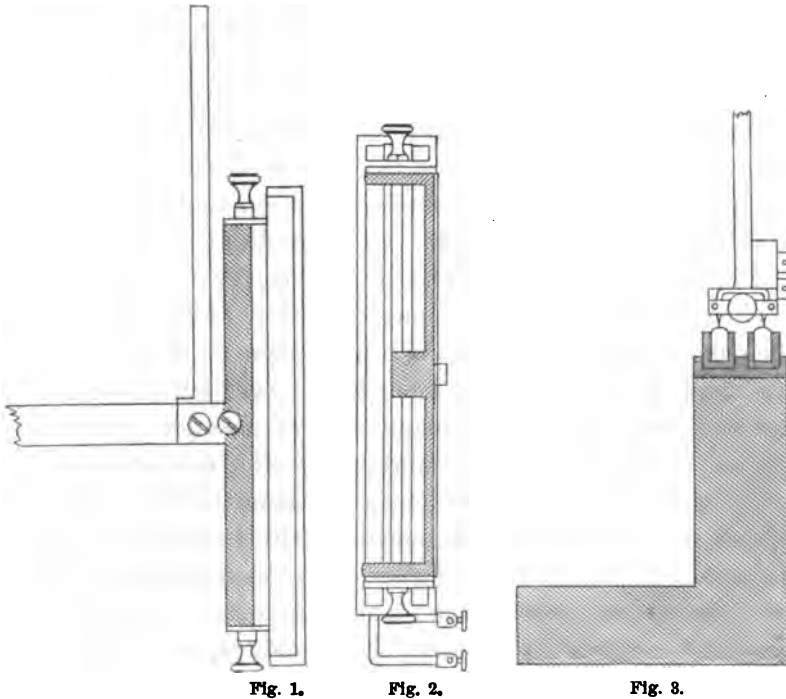
1) S. oben.


Theil der Erregung gewissermaassen abzuschneiden. Es würde sich darum handeln, einen Vorgang, der die Erregung dämpft oder aufhebt, in das motorische Endorgan einbrechen zu lassen, wenn die Erregung in demselben schon begonnen hat, aber noch nicht vollständig abgelaufen ist. Dieser Versuch würde Aufschluss über zwei Vorstellungen geben können, deren Möglichkeit immerhin erwogen und auf ihre Berechtigung hin experimentell geprüft werden kann. Gebe es einerseits Hemmungsnerven für den Muskel, so müssen diese etwas später als die Contraction auslösenden Nerven ihre Thätigkeit ausüben und dabei abgefasst werden können. Andererseits könnte sowohl die Erregung wie auch die Hemmung demselben nervösen Apparat anvertraut sein und beide Leistungen demnach erst recht eine Function der Zeit sein; auch unter dieser Voraussetzung wäre eine Trennung des erregenden und hemmenden Vorganges zu erwarten. Als Mittel, die Erregung aufzuheben, wurde der Anelectrotonus gewählt. In allgemeinsten Umrissen bestand der Versuch darin, den Muskel vom Nerven aus zu erregen und sehr kurze Zeit darauf oder gleichzeitig noch am Muskel den Nerven von einem starken aufsteigenden Strom durchfliessen zu lassen.

Als Versuchsobject diente zunächst der Gastrocnemius des Frosches mit dem N. ischiadicus. Die Zuckungen des Muskels wurden auf der Platte des du Bois-Reymond'schen Federmiographions aufgeschrieben. Der Öffnungscontact dieses Apparates diente zur Erzeugung des Öffnungsinductionsschlages einer secundären, nach Kronecker graduirten Rolle. Zur Schliessung des constanten Stromes wurde eine Einrichtung angebracht, wie sie ähnlich schon von Professor Kronecker gelegentlich seiner Versuche über die mechanische Wirkung doppelter Zuckungsantriebe benutzt wurde¹⁾. In gleicher Flucht mit dem Winkel, auf dem der Öffnungscontact aufsitzt, ist in einem geringen Abstand von demselben ein 32 cm. langer Winkel derselben Art auf dem Grundgestell angeschraubt. Auf diesem Winkel sind zwei Hartgummischienen von gleicher Länge befestigt. In die-

1) H. Kronecker and G. Stanley Hall, du Bois' Archiv 1879 Suppl.-Bd. S. 20.

selben passen eng anschliessend zwei Stahltröge von 8 cm Länge, 6 mm Höhe und 6 mm Breite (die innere Breite beträgt 3 mm). An einem Ende derselben gehen rechtwinklig Kupferstäbe ab, welche die Verbindungsklemmen tragen. Damit sich die Kupferstäbe nicht berühren, hat der eine von beiden rechten Winkeln längere Schenkel und umgreift so den andern. Die Tröge



werden mit reinem Quecksilber gefüllt. Die Verbindung der beiden Quecksilbermanisci wird jeweilig hergestellt durch Platinbügel, die mit guten Schneiden versehen sind. Die Platinbügel sind an einem Metallstück befestigt, welches an dem Rahmen, der die Glasplatte trägt, aufgeschraubt ist. Das Metallstück hat die Form eines doppelten rechten Winkels.  Der lange Schenkel beträgt knapp 7 cm, die kurzen je 15 mm. Mit besonderer Sorgfalt sind die beiden Platinbügel an den kurzen Schenkeln befestigt. Auf der äusseren Fläche der letzteren ist ein Vorsprung ausgearbeitet, auf dem das Querstück des rechtwinkligen Platinbügels aufsitzt. Die Höhe des Vorsprungs

ist etwas geringer als die Dicke der vertikalen Schenkel der Bügel, die den Seitenkanten des Vorsprungs anliegen und dieselben also überragen. Durch ein queres Bälkchen mit Führungstiftchen und Schraube werden die Bügel vollends unverrückbar an die besagten kurzen Schenkel des Winkelstückes angedrückt. Diese etwas umständliche, aber sehr zuverlässige Befestigung erweist sich als nothwendig, da sonst bei Anwendung starker Federn zum Schiessen des Myographionrahmens die Bügel in ihren Lagern wackeln könnten und somit jede fernere Zeitmessung illusorisch sein würde. Die kurzen Schenkel des Winkelstückes sind in geeigneter Weise vom übrigen Theile isolirt, sodass jeder Bügel einen besonderen Stromkreis schliessen und öffnen kann. Bedarf man nur eines Bügels, so schraubt man den andern ab. Die Entfernung der beiden Platinbügel von einander ist, wie oben angegeben, etwas kürzer als die Länge der Tröge. Stehen die beiden Tröge genau nebeneinander, so wird der zweite Platinbügel beim Vorbeischiessen kurze Zeit bevor der erste Bügel aus dem Quecksilber herausfährt in dasselbe eintauchen, somit ein elektrischer Strom während der Zeit des Durchlaufens einer Wegstrecke von 15—16 cm geschlossen bleiben. Bei den gewöhnlich in Anwendung kommenden Geschwindigkeiten wird man demnach während der Dauer einer Muskelzuckung einen constanten Strom geschlossen halten können. Bei der vorliegenden Untersuchung bedurfte ich gerade dieser letztern Anordnung. Der Apparat ist aber, wie man leicht sieht, einer sehr vielfachen Anwendung fähig. Durch gegenseitiges Verschieben der zwei Tröge kann man alle möglichen zeitlichen Verhältnisse des Stromschlusses herstellen und durch Benutzung des zweiten Trogpaares das gleiche mit einem zweiten Stromkreis oder Ableitungsbogen zu einem Messapparat bewerkstelligen. Dieser vielfachen Anwendungsfähigkeit wegen mag diese Einrichtung als Rheotomeinrichtung am Federmyographion bezeichnet werden.¹⁾

Ersetzt man die Tröge durch Glasgefässe, die mit Zinksulfat gefüllt sind, so kann die Einrichtung auch als Rheonom benutzt

1) Siehe Fig. 1, 2 und 3.

werden. Haupterfordernis für ein gutes Functioniren dieser Einrichtung ist ein möglichst reines Quecksilber. Sowie der Meniscus nicht vollkommen blank ist, muss dasselbe erneuert werden. Die Bestimmung der Zeit des Schlusses des constanten Stromes geschah in der herkömmlichen Weise. Das Muskelpräparat wurde durch Schliessung eines constanten absteigenden Stromes am Nerven zur Zuckung gebracht und dabei die Glasplatte des Myographions langsam mit der Hand vorbeigeführt. Es erhebt sich nun die wichtige Frage, ob diese Methode wirklich den Anforderungen an eine genaue Messung der kleinen, eventuell in Betracht kommenden Zeiträume Genüge leistet. Es wäre nämlich denkbar, dass die Schlusszeit beim ersten Vorbeischiessen eine andere ist, z. B. dadurch, dass zwischen Quecksilbermaniscus und Platinschneide eine dünne Luftschicht eingezwängt wird. Darüber sicher Aufschluss zu erhalten, war unbedingt erforderlich und geschah dies mit Hilfe von zwei verschiedenen Methoden. Die erste bestand in der Anwendung des Pfeil'schen Signals und Verwandlung des zu messenden Stromschlusses in eine Oeffnung für das Signal, da es bekanntlich auf Oeffnungen empfindlicher reagirt. Die Latenz unseres Signals bestimmte ich zu $0,00069''$; Tigerstedt fand für den von ihm benutzten Apparat $0,0003''$ im Mittel. Der Unterschied erklärt sich dadurch, dass Tigerstedt den Strom von einem Grove durch das Signal gehen liess, während bei meinen Bestimmungen zwischen Batterie und Signal eine Widerstandsrolle eingeschaltet war. Der Unterschied würde noch beträchtlicher ausgefallen sein, wenn unsere Widerstandsrollen nicht inductionsfrei, bifilar gewickelt wären. Das Einschalten von nicht inductionsfreien Rollen setzt die Empfindlichkeit des Signals nicht unerheblich herab. Zunächst wurde also die Latenz des Signals für eine einfache Stromöffnung bestimmt. Sodann wurde folgendes Stromsystem hergestellt: Die beiden Pole einer oder mehrerer Bunsenzellen wurden einerseits durch die Rolle des Signals und durch einen Widerstand von 10 Ohm leitend miteinander verbunden, anderseits auch die beiden Tröge mit den beiden Polen verbunden, sodass durch das Eintauchen des Platinbügels in

die Tröge Kurzschluss eintrat und der Strom im Signalkreis unterbrochen wurde. Dieser Moment wurde zuerst bei langsamem Vorüberführen der Platte markirt und dann auf der geschossenen Platte. Die hierbei beobachtete Differenz betrug $0,0007''$, also den Werth der Latenz des Signals. Somit ist bewiesen worden, dass unser anfängliches Bedenken gegenstandslos war, vielmehr die gewöhnliche Methode der Zeitbestimmung zuverlässige Werthe gibt. Dass die Einrichtung gut arbeitet, konnte am besten daraus ersehen werden, dass bei mehrfachem Vorüberschiessen stets die gleichen Werthe beobachtet wurden, wovon Curve A ein Beispiel gibt. Um ganz feine Curven zur Messung zu gewinnen, habe ich nach dem Vorgang von Melde anstatt Russ eine dünne Schicht eines Wachsvaselinegemisches auf die Platte aufgetragen und dadurch sehr feine, für die Messung mit Lupe sehr geeignete Curven erhalten. Die zweite Methode, deren ich mich bediente, war die von Herrn Professor Kronecker zu graphischen Zwecken ausgebildete Jodkaliumelektrolyse. Dieselbe hat den grossen Vorthail, dass die Elektrolyse praktisch ohne Latenz markirt wird. In der Ausführung zum vorliegenden Zwecke gestaltete sich dieselbe folgendermaassen: Ein Streifen englisches Postpapier wurde mit einer concentrirten Jodkaliumlösung getränkt und auf die Glasplatte aufgeklebt. Der Platinbügel schloss den primären Strom des Inductionsapparates; von der secundären Rolle gingen Drähte zu zwei Neusilbernadeln, deren Köpfe an das Papier mit der zu elektrolysirenden Lösung in geeigneter Weise angelegt waren. Es zeigte sich nun, dass der durch den Schliessungsinductionsschlag erzeugte Jodfleck beim langsamen Vorüberfahren der Platte wie auch beim Schiessen an der nämlichen Stelle auftrat.

Die Schwingungsdauer der Stimmgabel des Myographions beträgt $0,009''$, die Länge des leichten Aluminiumhebels 138 mm, die Entfernung des Angriffspunktes des Muskels von der Drehungsachse 28 mm. Zumeist wurde der Muskel mit 20 g überlastet. Von den auf der Glasplatte befindlichen Curven habe ich auf dem bekannten Eisenblaupapier der Architekten im Copirrahmen Negative angefertigt und dieselben mit schwach Salzsäure haltigem

Wasser ausgewaschen. Da die blauen Linien auf gelungenen Negativen viel schärfer sind als die Originalrusscurven, habe ich diese zur Messung benutzt. Zur genauen Ausmessung stand mir ein Curvenanalysator nach Professor v. Frey zur Verfügung. Beschreibung und Gebrauchsanweisung wird Professor v. Frey demnächst an einem anderen Orte erfolgen lassen. Der Analysator ist für auffallendes Licht bestimmt; um denselben für durchfallendes Licht in der Art eines Objectivmikrometers, wenn nöthig, benutzen zu können, liess ich einen abnehmbaren Objectivtisch mit Spiegelsystem anbringen, der von dem Verfertiger des Apparates, Herrn Mechaniker Zimmermann in Leipzig, auf Wunsch als »Modification für durchfallendes Licht« beigegeben wird. Mit Hilfe dieses Apparates und bei Benutzung der erwähnten Negative gelingt es, Messungen zu machen, deren Fehler in Zeitwerth ausgedrückt 0,0002" nicht überschreitet.

Als Stromquelle für den polarisirenden Strom diene entweder eine Batterie von acht kleinen Groveelementen, oder in einigen Fällen von fünf Daniellelementen, als unpolarisierbare Elektroden wurden langhaarige Pinselelektroden nach Fleischl verwendet. Um bei Schliessung des starken aufsteigenden Stromes die intramuskulären Nerven bis zu ihrer letzten Endigung mit Sicherheit in den anelektrotonischen Zustand zu versetzen, wurden die Elektroden dem Nerven dicht an seiner Eintrittsstelle in den Muskel angelegt. Wenn die Erregung durch den Oeffnungsinductionsschlag zeitlich dem Hereinbrechen des anelektrotonischen Zustandes vorausgehen soll und zwar um etwa die Zeit der Latenz der motorischen Endorgane, also zwischen 0,003" bis 0,001", so kommt es zunächst weniger darauf an, ob die Reizelektroden nahe centralwärts oder peripheriewärts von den polarisirenden Elektroden angelegt werden. Streng genommen, so wie das Intervall 0,002" und weniger beträgt, treten Verhältnisse ein, die der ernsten Erwägung bedürfen. Es handelt sich dann um die Stellungnahme zu einer vielumstrittenen Frage, die der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der elektrotonischen Zustände. Nach der einen Ansicht soll sich der Elektrotonus mit einer unmessbar grossen Geschwindigkeit ausbreiten, nach einer

zweiten mit derselben oder nur wenig geringeren wie die der physiologischen Erregung. Die Frage hat ausserdem eine wichtige theoretische Bedeutung, da letztere Ansicht vereinbar schwer mit derjenigen Vorstellung ist, welche die elektrotonischen Zustände aus einer Kernleiterstructur des Nerven abgeleitet wissen will. Helmholtz sprach zuerst auf Grund eines bekannten Versuches die Meinung aus, dass der elektrotonische Zustand des Nerven nicht merklich später eintritt, als der ihn erregende elektrische Strom ¹⁾. Pflüger, der einen ähnlichen sehr zierlichen Versuch anstellte, spricht sich dahin aus, dass der elektrische Vorgang sich mit derselben absoluten Langsamkeit bewegt, wie der rein physiologische ²⁾. Auch nach du Bois Reymond thuen die vorausgegangenen Versuche dar, dass die Geschwindigkeit dieselbe sei wie die des Innervationsvorganges ³⁾. Grünhagen's Versuch ⁴⁾, der beweisen sollte, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Elektrotonus eine unmessbar grosse sein sollte, ist schon von Tschirjew und besonders auch von Hermann als nicht hinreichend beweiskräftig anerkannt worden, weshalb hier nicht abermals darauf eingegangen zu werden braucht. Tschirjew hat zwei Arbeiten über unseren Gegenstand veröffentlicht ⁵⁾. Gegen die erste dieser Arbeiten hat gleichfalls Hermann schwerwiegende Einwände methodischer Art erhoben; die zweite, die mit weit feineren Hilfsmitteln ausgeführt wurde, hat er nicht beanstanden können. Die Ergebnisse dieser letzteren Arbeit lauten: 1. dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der elektrotonischen Stromschwankung im Nerven, obschon sie in gewissen Fällen derjenigen des Erregungsprocesses sehr nahe tritt, doch im Allgemeinen kleiner ist als diese letztere; 2. dass diese Fortpflanzungsgeschwindigkeit mit der Verlängerung der ableitenden Nervenstrecke abzunehmen scheint. Ganz einwandfrei ist auch

1) Wissenschaftliche Abhandlungen Bd. 2 S. 882 u. 883.

2) Untersuch. über die Physiologie des Elektrotonus 1859, S. 444.

3) Gesammelte Abhandlungen Bd. 2 S. 258.

4) Pflüger's Archiv Bd. 4 S. 550.

5) Ueber die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der elektrotonischen Vorgänge im Nerven. Du Bois' Archiv 1879, S. 525 und Nachtrag zur Abhandlung u. s. w. S. 543.

diese Untersuchung nicht. Mit Hilfe des Differentialrheotoms bestimmt er die Zeit zwischen den Momenten der Schliessung des polarisirenden Stroms und der Oeffnung des Ableitungskreises nach dem Capillarelektrometer. Die Quecksilberrinne, in die der vom Ableitungskreis herkommende Draht tauchte, wurde so lange in der Richtung der Rotation des Rheotoms verschoben, bis die erste Spur der Bewegung des Quecksilbermaniscus des Elektrometers beobachtet wurde. Die einer solchen Verschiebung entsprechende elektromotorische Kraft betrug etwa 0,00006 Daniell, wie durch Ableiten eines Stromzweiges eines Daniell'schen Elementes zum Elektrometer ermittelt wurde. Man kann also annehmen, dass schon im allerersten Anfang des Elektrotonus eine Ablesung möglich war und somit ein Haupteinwand Hermann's gegen die Beobachtung der galvanischen Veränderungen als Grundlage der Zeitmessung beseitigt ist. Aber ein anderer, wenn auch geringer Fehler, wird von Tschirjew bei der Bestimmung des Nullpunktes, d. h. der relativen Stellung der Quecksilberrinnen, bei welcher die beiden oben genannten Momente zusammenfallen, in die Methode hereingebracht. Der Nullpunkt wurde dadurch ermittelt, dass die Stellung der Quecksilberrinnen aufgesucht wurde, bei welcher ein durch ein Rheochord abgestufter Bruchtheil eines Daniell gleichfalls die erste Spur eines Ausschlags im Capillarelektrometer erkennen liess. Aus der Differenz zwischen der Stellung der Quecksilberrinnen beim Nullpunkt und beim Eintritt der elektrotonischen Veränderung wurde die Fortpflanzungsgeschwindigkeit berechnet. Nun ist aber sofort ersichtlich, dass die Bestimmung dieser beiden Momente nicht gleichartig geschah. Das eine Mal wird das Capillarelektrometer durch einen Bogen geschlossen, der nur das sehr gut leitende Rheochord enthält, das andere Mal aber befindet sich der sehr schlecht leitende Nerv im Ableitungskreis. Dies muss, wie wir namentlich aus den Arbeiten von Burch ¹⁾ und Einthoven ²⁾ wissen, eine Verzögerung des Anstiegs des Quecksilbermaniscus zur Folge haben,

1) Philos. Transact. of the Royal Soc. of London Vol. 183 pag. 81 bis 105, 1892.

2) Pflüger's Archiv 1894, Bd. 56 S. 528 und ibid. 1895, Bd. 60 S. 91.

demnach der im letztgenannten Falle beobachtete Ausschlag nicht gleichwerthig mit dem bei der Nullpunktsbestimmung erhaltenen sein. Er entspricht vielmehr thatsächlich einer etwas grösseren elektromotorischen Kraft als die vom Rheochord abgestufte; die gleichwerthige entspricht einem früheren, der genauen Beobachtung nicht mehr zugänglichen Zeitpunkt. Aus diesem Grunde halte ich die von Tschirjew gefundenen Zahlen für etwas zu klein und vermuthe, dass, wenn er im Rheochordkreis gleichfalls einen sehr grossen Widerstand eingeschaltet hätte, er Zahlenwerthe von derselben Ordnung wie die für die Fortpflanzung der Erregung gefunden haben würde. Für die Richtigkeit meines Einwandes scheinen mir die Zahlen zu sprechen, aus denen Tschirjew den Schluss zieht, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit mit der Länge der ableitenden Nervenstrecke abnimmt. Bei einer Länge von 4,0 mm findet er 22,2 m Fortpflanzungsgeschwindigkeit, bei 9,0 mm 15,0 m, bei 11,0 mm 13,7 m, weil bei Wachsen des eingeschalteten Widerstandes die Verzögerung wächst; da es sich bei den vorliegenden Messungen um Unterschiede in der vierten Decimale handelt, während schon bei Zeiten, die grösser als 0,002 und 0,003 Secunden sind, Verzögerungen deutlich nachweisbar sind¹⁾, so darf dieser Factor nicht ausser Acht gelassen werden. Unter Hermann's Leitung fanden v. Baranowski und C. Garré²⁾, dass der Anelektrotonus im ganzen Nerven, soweit er überhaupt nachweisbar ist, im Momente der Schliessung des polarisirenden Stromes entsteht. Dieses Ergebnis gründet sich auf Versuche, die darin bestehen, dass mit Hilfe einer Helmholtz'schen Wippe, wie auch des Hermann'schen Fallrheotoms gleichzeitig ein aufsteigender polarisirender Strom geschlossen und dem Nerven ein Reizstrom applicirt wurde, wobei dann bei einem Elektrodenabstand von mindestens 10 mm die Zuckung ausblieb. Die Apparate wurden controlirt, dadurch, dass beide Contacte hinter einander in den Kreis einer Kette eingeschaltet wurden, welche ausserdem ein

1) Einthoven, a. a. O. S. 97.

2) Ueber die Geschwindigkeit, mit welcher sich der Elektrotonus im Nerven verbreitet. Pflüger's Archiv 1880, Bd. 21 S. 446. In dieser Arbeit finden sich die früher erwähnten kritischen Bemerkungen von Hermann.

Galvanometer enthielt. Die Fehler sollen kleiner sein als 0,0001 Secunde. Was die Wippe anbetrifft, so ziehe ich aus meinen Erfahrungen bei einer wie die von Hermann, etwas solid gebauten und mit messingenen Hebel versehenen den Schluss, dass immerhin dem Zufall einiger Spielraum überlassen bleibt, ob der Druck der Hand wirklich stets ein gleichzeitiges Schliessen und Oeffnen bewirkt. Aus diesem Grunde kann man bei Untersuchungen, wo es auf Werthe in der vierten Decimale ankommt, sich nicht unbedingt auf die Zuverlässigkeit der Wippe berufen. Das Fallrheotom kenne ich nur aus der constructiven Zeichnung und vermag mich daher nicht über dasselbe zu äussern. Hingegen muss als wichtig angeführt werden, dass v. Baranowski und Garré ausdrücklich angeben, dass sie nur sehr unregelmässig gesehen haben, dass der mit »unmessbar grosser Geschwindigkeit« sich ausbreitende Anelektrotonus die im Ablauf begriffene Erregung überholen kann, worauf nachher eingegangen werden wird. Schliesslich hat Bernstein den zeitlichen Verlauf der elektrotonischen Ströme des Nerven untersucht ¹⁾ und zwar mit Benutzung seines Rheotoms. Die Zahlen, die er findet, sind wohl die kleinsten; seine Werthe liegen zwischen 6 und 16 m, demnach weit der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung nachstehend. Bernstein giebt nun selbst an, dass dem Anelektrotonus, dessen Verlauf gemessen wurde, eine geringe negative Ablenkung vorangeht, wodurch die Bestimmung des Werthes beeinträchtigt wird. Auch die Längsschnittableitung kann nur dann vor diesem negativen Vorschlag schützen, wenn gar keine Spannungsdifferenz zwischen den abzuleitenden Punkten vorher bestand, ein Zustand, der nicht leicht zu erzielen ist. Aus diesem Grunde scheint es mir, als ob die Werthe Bernstein's zu klein ausgefallen seien — er will selbst die Grenzen als unsichere angesehen wissen —, aber selbst dann bleibt noch ein grosser Unterschied gegenüber der von Hermann ausgesprochenen Ansicht, dass »der Anelektrotonus auch an entfernten Nervenstellen schon im Moment der Schliessung vorhanden sei.«

1) Bernstein, Monatsber. der Berl. Akad. 12. Febr. 1880 S. 186 und Archiv f. Anat. u. Physiol. Phys. Abth. 1886, S. 197.

Es scheint mir auch eine Aeussierung von Hermann selbst an einem anderen Orte ¹⁾ in einem gewissen Gegensatz damit zu stehen: »Inductionsströme erregen überhaupt nur an ihrer Kathode u. s. w. Offenbar kann das Verschwinden des Anelektrotonus nur dann erregen, wenn dieser Zeit hatte, sich zu entwickeln.« In einem Fall soll also der Anelektrotonus schon im Moment selbst eine längere Strecke in hinreichender Entwicklung ergriffen haben, um dieselbe unerregbar zu machen — zu welcher Leistung mehr Energie als zu einer schwachen Erregung erforderlich ist — im anderen Fall bei einer Wirkungsdauer von unter 0,0015 Secunden nicht hinreichend für eben diese schwächere Leistung ausgebildet sein, noch dazu am Ort der Einwirkung selbst.

Ueberblickt man die mitgetheilten Ergebnisse, so fällt es auf, dass sämmtliche Messungen der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der elektrotonischen Zuwachsströme kleinere Werthe ergeben als gefunden wurde, wenn als Erkennungszeichen der Eintritt der elektrotonischen Erregbarkeitsänderung gewählt worden war. Vom Standpunkt der Kernleiterhypothese aus ist das sicher ein paradoxes und unerwünschtes Resultat. Unmessbar grosse Zeiten sind nur von Grünhagen und Hermann's Schülern gefunden worden.

Es war oben angegeben worden, dass die Frage, ob vom Nerven aus der »zweite Vorgang« im Muskel sich beeinflussen lasse, dadurch geprüft werden solle, dass u. a. der Nerv gereizt und gleichzeitig an einer anderen Stelle ein starker aufsteigender Strom geschlossen wurde. In geeigneter Anordnung muss dieser Versuch zunächst über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Elektrotonus Aufschluss geben. Es ist sofort ersichtlich, dass dieser Plan ein alter ist und von mehreren vorher citirten Forschern benutzt worden ist; neu daran ist aber der Gesichtspunkt, von dem aus in unserem Falle die Sachlage beurtheilt werden soll. Alle früheren Untersuchungen haben nämlich auf die jetzt sicher gestellte Thatsache, dass die Uebertragung der Erregung vom motorischen Endorgan auf den Muskel mit einer Latenz

1, Lehrbuch, 10. Aufl. 1892, S. 372.

dauer von 0,001 bis 0,003 Secunden verknüpft ist, nicht Rücksicht nehmen können. Hätte also, wie Hermann es will, der Elektrotonus eine unmessbar grosse Ausbreitungsgeschwindigkeit, so müsste im Hinblick auf jene Thatsache mit Nothwendigkeit regelmässig unter geeigneten Bedingungen der Anelektrotonus die im Ablauf begriffene Erregung überholen können. Nun bemerkten, wie wir oben sehen, Hermann's Schüler selbst, dass sie dies Phänomen nur unregelmässig wahrgenommen haben, während Tschirjew, allerdings ohne Kenntniss der »Latenz der Endorgane« das Nichteintreten dieser Erscheinung ausdrücklich hervorhebt. Schon hieraus lässt sich der Schluss ableiten, dass der Anelektrotonus keine Geschwindigkeit von der Grössenordnung des elektrischen Stroms besitzt. Die Versuche, die jetzt mitgetheilt werden sollen, ergeben nun auch, dass keinesfalls der Anelektrotonus eine unmessbare Geschwindigkeit besitzt. Ein weiterer Unterschied dieser Versuche gegen frühere besteht darin, dass anstatt der einfachen Zuckungshöhe die ganze Zuckungscurve als Prüfstein der Wirkung diene. Aehnlich ist nur Wundt¹⁾ verfahren. Aber seine Messungen beziehen sich nicht auf so kleine Zeiträume. Wie gezeigt werden wird, geben sie aber auch eine eigenthümliche Antwort auf die Frage, um deretwillen diese Untersuchung unternommen wurde. Im einzelnen gestalteten sich die Versuche dieser ersten Reihe folgendermaassen: Die polarisirenden Elektroden eines Stromes von 5 Daniell wurden dem Nerven so dicht wie möglich an den Muskel heran angelegt. Von den Reizelektroden befand sich die eine in der Sehne des Muskels, die andere oberhalb desselben im Knochenhalter. Sodann wurde zuerst die Platte vorbeigeschossen und dabei ein starker aufsteigender Strom durch die oben beschriebene Vorrichtung geschlossen; nur solche Versuche konnten verwerthet werden, bei denen hierbei keine Zuckung eintrat. Hierauf wurde der Muskel mit Stromstärken von 50 bis 100 SE. des durch 2 Daniell gespeisten Inductionsapparats gereizt, demnach Werthe, bei denen ausschliesslich die intramuskulären Nerven erregt wurden, und die Zuckungscurve aufgeschrieben.

1) Wundt, *Untersuch. zur Mechanik d. Nervencentren*. Erlangen 1871.

Dann wurde die Vorrichtung so eingestellt, dass gleichzeitig mit der Oeffnung des primären Stroms des Inductionsapparates die Schliessung des polarisirenden Stromes geschah und unter dieser Bedingung die Zuckungcurve aufgeschrieben. Die Bestimmung jener beiden Momente erfolgte dann auf die früher angegebene Weise; durch Umlegen einer Wippe war zu diesem Zweck der aufsteigende Strom in einen absteigenden umgewandelt worden. Die Bestimmung des Schlussmomentes geschah der Vorsicht halber oft mehrere Male. Es folgten gewöhnlich noch Versuche, wobei der Moment der Schliessung des polarisirenden Stromes dem Inductionsreiz etwas vorherging und etwas nachfolgte. Stets aber wurde geprüft, ob bei geschlossenem aufsteigenden Strom der Inductionsreiz wirkungslos blieb. Das übereinstimmende Ergebnis einer grossen Reihe von Versuchen mit genauer Gleichzeitigkeit der beiden Momente bestand darin, dass eine vollkommen congruente Curve mit der durch einfachen Inductionsreiz erhaltenen aufgeschrieben wurde. Curve 1 veranschaulicht auf das Deutlichste dies beschriebene Verhältnis; sie besteht aus zwei congruenten Curven, von denen die erste gewonnen wurde dadurch, dass gleichzeitig ein starker aufsteigender Strom von 5 Daniellelementen dicht am Eintritt des Nerven in den Muskel geschlossen und der Muskel mit 50 SE. eines Oeffnungsinductionsschlages gereizt wurde. Die Curvenschaar 2 hat ein klein wenig abgeänderten Bedingungen ihre Entstehung zu verdanken. Curve 1, 2 und 4 sind vollkommen congruent; Curve 1 stellt die Wirkung vom Inductionsreiz plus dem 0,0007 Secunden (bei II) später geschlossenen constanten Strom dar, Curve 2 vom Inductionsreiz allein, Curve 4 wiederum Induction plus constant aufsteigender Strom wie bei 1; Curve 3 ist durch den absteigenden Strom erzeugt. Als der aufsteigende Strom 0,002 Secunden früher geschlossen wurde, blieb jede Wirkung des nachfolgenden Inductionsreizes aus. Ich habe eine grosse Reihe von Versuchen dieser Art angestellt, bei denen der constante aufsteigende Strom gleichzeitig und etwas später, bis zu 0,002 Secunden später, als der erregende Strom in den Nerven geschickt wurde, und stets erhielt ich congruente Curven. Wurde

in diesen Fällen aber der aufsteigende Strom früher geschlossen — 0,0007 Secunden früher als der Inductionsreiz war das kürzeste Intervall, das beobachtet wurde — so blieb jede Wirkung des Inductionsreizes aus. Die Anode lag bei diesen Versuchen meist 1 mm entfernt vom Muskel, einige Male waren es auch 2 bis 4 mm; die Länge der benutzten Gastrocnemien betrug durchschnittlich 30 mm. Die Zeit der Leitung würde nach Bernstein's Grundsätzen für eine Länge von 19 mm in maximo zu berechnen sein und beträgt dann 0,0007037".¹⁾ Das würde die Zeit sein, die eine Erregung brauchen würde, um von der Stelle der Anode bis zu den Endorganen zu gelangen; für den peripher davon einsetzenden Inductionsreiz würde sich dieser Werth um rund 0,0001 Secunde verringern. Unter Berücksichtigung dieser Zahlen würde man als Ergebnis der obigen Versuche aussprechen dürfen, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Anelektrotonus die gleiche sei wie die der Erregung. Jedenfalls lehrten mich diese Versuche, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Anelektrotonus einerseits nicht schneller als die der Erregung und nicht wesentlich langsamer als dieselbe sei. Nach vorläufiger Erledigung dieser Vorfrage muss nun auf diejenige Erscheinung hingewiesen werden, der wir besondere Aufmerksamkeit zuwenden wollten. Es trifft also eine Erregung im Endorgan ein, sehr kurze Zeit darauf langt der Elektrotonus dort ebenfalls an; selbst wenn die beiden Eingriffe nicht gleichzeitig ausgelöst worden waren, so war doch der constante Strom niemals später nach dem Reiz geschlossen worden, als die Zeitdauer der Verzögerung im Endorgan beträgt; das Ergebnis ist, dass durch den nachfolgenden Anelektrotonus niemals der durch den Inductionsreiz hervorgerufene Zuckungsverlauf erkennbar verändert oder beeinflusst wurde. Für sich allein betrachtet und ohne Rücksicht auf eine Reihe von Voraussetzungen, deren Zulässigkeit schon anderweitig erwiesen worden ist, könnten dieser Thatsache drei Möglichkeiten zu Grunde liegen:

1. Das Nervenendorgan hat gar keine Latenz.

1) Bernstein, Die Erregungszeit d. Nervenendorgane in d. Muskeln. Du Bois' Archiv 1882, S. 331 u. 341.

2. Der Anelektrotonus greift auf das motorische Endorgan überhaupt nicht über.

3. Der Anelektrotonus ergreift auch das Endorgan, richtet aber nichts aus, weil die Erregung in demselben schon ausgelöst ist.

Ehe nun diese Möglichkeiten und damit die Bedeutung der von mir beobachteten Thatsache näher erörtert werden, sollen einige weitere Versuchsreihen mitgeteilt werden, die sich an die früheren anschliessen, bei denen der Inductionsreiz auch central vom aufsteigenden Strom angebracht wurde.

Versuch vom 10. V. 95.

Inductionsreiz: 2000 S. E. des von 8 Grove, die zur Polarisation dienten, gespeisten Inductionsapparates.

Abstand der Reizelektroden (Kühne'scher Reizschuh, 1 mm Elektroden-distanz) central von den Pinselektroden 22 mm. Intrapolare Strecke 6 mm.

1. Inductionsreiz: Zuckungshöhe 13,8 mm.

2. Ind. + const. aufst., 0,0015 Sekunden später: Nichts.

3. Aufst. const.: Nichts.

4. Ind. 12000 E.; 13,2 mm hoch.

5. Const. absteigend. 26 mm hoch; länger als 1 u. 4.

Der Inductionsreiz hatte eine Strecke von 29 mm zu durchlaufen, dürfte also in 0,0015" noch nicht die Anodenstelle ergriffen haben. Nebenher noch zwei Versuche über übermaximale Inductions- und Kettenstromreize.

A) 1. Induct. 8 Grove 12000 St. E. Zuckungshöhe 26,5 mm

2. Const. absteigend. 8 Grove. , 29,0 ,
Länge der Curven dieselbe.

B) 1. Ind. wie oben. Zuckungshöhe 12,8 mm

2. Const. wie oben. , 14,0 ,
Curve 2 etwas länger wie 1.

Versuch vom 6. VI. 95.

Polarisirender Strom, 5 Daniell, Anode dicht am Muskel. 5 mm von der Anode, Nerv im Kühne'schen Reizschuh, Elektroden im Muskel, Wippe ohne Kreuz. Inductionsreiz: 50 S. E. 2 Daniell. Inductionsschlag 0,0009" vorher.

Bei centralem wie myopolarem Reiz plus aufsteigendem Strom congruente Curven mit Inductionsreiz allein. Starke Form.

Versuch vom 7. VI. 95.

Versuchsbedingungen wie am Tage vorher, nur dass Induction und Schluss des aufsteigenden Stromes gleichzeitig geschieht.

Induct. und Induct. plus constant aufsteigendem Strom bei beiden Stellungen der Wippe congruente Curven.

Versuche vom 11. VI. 95.

I. Reizelektrode am Nerven 14 mm von der Anode.

Induction (50 S. E. 2 Daniell) plus constant aufsteigender Strom:
Nichts. Zweifelhafter Fall!

- II. 1. Induct. 50 St. E. vom Nerv plus const. aufst. gleichzeitig }
 2. „ 50 „ „ „ „ „ „ „ „ } con-
 3. „ allein vom Nerv } gruent
 4. „ 50 St. E. v. Muskel plus const aufst. gleichzeitig }
 5. „ allein vom Muskel; etwas niedriger; Ermüdung.

Reizelektrode 5 mm von der Anode.

Siehe Curve 3.

- III. 1. Induct. allein vom Nerv.
 2. „ 50 St. E. v. Muskel plus const. aufst. gleichzeitig } con-
 3. „ 50 „ „ „ „ allein } gruent
 4. „ vom Muskel plus const aufsteig. 0,0001 früher } 5 höher
 5. „ „ „ „ allein } als 4

- IV. 1. Induct. 50 St. E. vom Muskel plus constant aufsteigend, 0,0001.
 früher: Nichts.

2. Induct. allein
 3. „ plus const. aufsteig. 0,0001 später } congruent

- V. 1. Induct. allein vom Nerv (5 mm von der Anode).

2. „ plus aufst. const. Str. Const. Str. 0,0002, früher: Nichts.
 3. „ vom Muskel plus const. aufst gleichzeitig } Curve 4
 4. „ „ „ „ allein } 2 mm höher.

Induct. 30 St. E. 2 Daniell.

Auch bei diesen Versuchen zeigte sich bei gleichzeitiger Reizung und central davon stattfindender Polarisirung stets, dass congruente Curven erhalten wurden. Etwas verwickelt werden die Verhältnisse, wenn der Reiz central von der polarisirten Fläche stattfindet; wird gleichzeitig gereizt und polarisirt, so durchläuft die Erregung zuerst eine Strecke erhöhter Erregbarkeit, was bei untermaximalen Reizen, die hier stets zur Anwendung gelangten, nichts weniger als gleichgültig ist. Weiter kommt es dann auf die Entfernung der Reizstelle von der polarisirten an, wie ohne weiteres klar ist. Wird erst gereizt und dann polarisirt, so gelingt es leichter eindeutig zu zeigen, dass ein nur um verschwindend kurze Zeit nach der motorischen Erregung im Endorgan einlangender Anelektrotonus einflusslos ist. Wird eher polarisirt — es gelang bis auf ein Intervall von 0,0001 Secunde herabzugehen — so tritt überhaupt keine Zuckung ein. Wurde central gereizt, so war doch bei gleichzeitigem Schluss des aufsteigenden starken Stromes in einer ganzen Anzahl von Fällen kein Einfluss des letzteren auf die Muskelcurve bemerkbar, während doch die von der näher gelegenen Kathode

Versuch 2.

1. Const. aufst. Str. + Induct. (2 Dan. 12 000 S. E.) Induct. 0,0009 " früher: 12 mm Zuckungshöhe.
2. Induct. allein. 11 mm Zuckungshöhe.
3. Wie 1. 10 mm Zuckungshöhe.
Starke Form.

Versuch 3.

1. Induct. allein 2 D. 12 000 S. E. }
2. Const. absteigender Strom } congruente Curven 13 mm hoch
3. Induct. + const. aufst. 0,00072 ", früher: Nichts.
4. , + , abst. Sehr lange Curve, 30 mm hoch.

Versuch 4.

1. Induct. 2 Dan. 2 000 S. E. }
2. , + const. aufst. Str. 0,0012 " später } congruente Curven.

Versuch 5.

1. Induct. allein. 2 Dan. 2 000 S. E. }
2. , + const. aufst. Str. 0,0012 ", später } congruente Curven.

Versuch 1 zeigt sehr deutlich, dass trotz Nebenschliessung der Anelektrotonus stark genug ist, um 0,00072 nach seiner Entstehung selbst eine sehr starke Erregung auszulöschen; dasselbe zeigt Versuch 3. Die in Versuch 3 unternommene Summation von Induction und constant absteigendem Strom diente gleichfalls als Prüfstein der Verlässigkeit der Versuchsanordnung. Dass die Wirkungen des Inductionsreizes keine Störungen erleiden, ist aus den gegebenen Daten ohne weiteres ersichtlich. Vor allem aber wird, wie vorher, die Erscheinung zum Ausdruck gebracht, dass die einmal ausgelöste Erregung, und zwar die im Endorgan ausgelöste Erregung, wie mehrfach entwickelt worden ist, nicht mehr durch den nachfolgenden und auch nicht durch den gleichzeitigen Hemmungsvorgang beeinflusst werden kann. Auf die Resultate bei genau gleichzeitiger Reizung und Schliessung des constanten aufsteigenden Stromes soll nicht allzuviel Nachdruck gelegt werden; denn immerhin mischt sich hier ein Umstand ein, der, wie schon v. Kries bemerkte, theoretisch nicht leicht zu zergliedern ist. Es wird nämlich in demselben Nervenstück und zur selben Zeit, wo es vom constanten Strom durchflossen wird, der Inductionsschlag sich wegen des grossen Widerstandes in Form von Oscillationen entladen. Aus diesem Grunde

habe ich es unterlassen, häufiger die gleichzeitige Einwirkung zu versuchen.

Um das gewonnene Ergebnis zu sichern, habe ich auch einige Beobachtungen am Säugethiermuskel gemacht. Dies schien schon deshalb wünschenswerth, weil dann unsere Schlüsse für ein Endorgan ganz anderer morphologischer Ausbildung als dasjenige des Frosches Geltung haben würden. Zudem erwächst uns durch Benutzung des Säugethiermuskels der weitere Vortheil, dass während der Dauer der Versuche, der Kreislauf, sowie sonstige physiologische Verhältnisse im wesentlichen unverseht erhalten bleiben.

Feinere, messende Versuche sind am warmblütigen Thiere bekanntlich mit einigen Schwierigkeiten verknüpft. Namentlich die Immobilisirung, worauf es wesentlich ankommt, ist umständlich. Sodann ist auch die Uebertragung der Muskelbewegung auf den Schreibhebel in vielen Fällen mit mannigfachen Fehlerquellen behaftet. Ich bediente mich zahmer, weisser Ratten und auch Meerschweinchen. Der Muskel griff ohne jede weitere Uebertragung am Hebel des Federmyographions an. Auf Anregung und unter gütiger Mithilfe des Herrn Professors Kroncker habe ich vom Instrumentenmacher Herrn Klöpfer in Bern einen Ratten- (und Meerschweinchen)halter anfertigen lassen, der den Anforderungen an eine genaue Fixirung zu myographischen Zwecken genügt, sowie in bequemer Weise gröbere und feinere Verstellungen gestattet. Angebracht wird der Apparat an einem »Basler Stativ« von F. Runne in Heidelberg, dessen Stabilität und feine Justirbarkeit wesentlich zum Erfolge beiträgt. An der 45 cm langen, vernickelten Stahlstange sind, wie Fig. 4 zeigt, vier Theile von gleichem Metall durch Hülse mit Schraube befestigt. Theil 1, der oberste, ist die vom Prager Steinach'schen Rattenhalter übernommene Gabel mit dem Kopfhalter; Theil 2 und 4 sind 12,5 cm lange, 7 mm hohe und dicke Querstangen, die zur Befestigung der Vorder- und Hinterfüsse dienen; zu beiden Seiten von der Mittellinie befinden sich Durchlochungen für die Bindfäden, welche durch die in der Mitte der Querstange aufsitzenden und mit Handgriff versehenen Klemm-

schrauben festgehalten werden. Theil 3 stellt den wesentlichsten Bestandtheil des Apparates dar, den Beckenhalter: an einer runden Querstange sind zwei leichtgekrümmte Haken angebracht, die gegeneinander verschoben werden können, um so verschieden breiten Becken angepasst zu werden; die Querstange ist auf eine Hülse aufgeschraubt, die selbst wiederum auf der Längsstange verschoben werden kann. Die Ratten oder Meerschweinchen werden zuerst am Kopf und den Extremitäten befestigt, sodann die Haken von oben her in passender Weite auf den oberen Knochenrand des Beckens geschoben. Durch geeignete Verstellung von Theil 3 und 4 werden das Becken und die hinteren Gliedmassen vollständig immobilisirt. Curarisirung oder, wie Rossbach¹⁾ vorschlug, hohe Rückenmarksdurchschneidung werden bei Benutzung des Apparates überflüssig, wodurch in Zukunft die Möglichkeit gegeben ist, myographische Untersuchungen am Warmblütermuskel unter angenähert normalen Bedingungen vorzunehmen. Ich benutzte den *M. triceps surae*, der bei Ratten und Meerschweinchen aus zwei weissen und einem tieferen rothen



Fig. 4.

Bauch mit gemeinschaftlicher Sehne besteht. Zunächst wurde der *N. ischiadicus* freigelegt, hoch oben durchschnitten und nah vor dem Eintritt in den Muskel auf Ludwig'sche Hartgummiel Elektroden gelegt, die versenkt wurden. Die Sehne wurde freigelegt und mit einer Muskelpincette nach Kronecker gefasst. Verletzung von Blutgefässen wurde sorgfältig vermieden. Der Muskel musste, namentlich im Anfang, mit 50 g belastet werden, um die Hubhöhe zu mässigen. Es gelingt nun mit derselben Präcision wie beim Kaltblüter am Federmyographion Muskelcurven verzeichnen

1) Rossbach, Muskelversuche am Warmblüter. *Pflüger's Archiv* 1876 Bd. 13 S. 611.

zu lassen, nur mit dem Vortheil, dass die Ausdauer und die Kraft unseres Präparates den Froschmuskel weit hinter sich lässt. Curve 4 zeigt eine Curvenschaar, die durch steigende Reizstärke sowohl direct wie auch indirect gewonnen wurde. Von dem doppelten Gipfel, den Cash und Yeo¹⁾ erwähnen, habe ich niemals etwas sehen können. Eine Vorbedingung, die erfüllt sein muss, um unser Vorhaben am Säugethiermuskel nach dem früher entwickelten Grundsatz ausführen zu können, wäre der Nachweis, dass auch hier die von Bernstein entdeckte Verzögerung im Endorgan statt hat. Dies ist auch der Fall, wie aus dem Protocoll der hier mitzutheilenden Versuchsreihe hervorgeht.

Versuch 1.

Meerschweinchen. Eine Nadelelektrode im oberen Theile des *Triceps* *saurae*, eine in der Sehne. Entfernung der Nervenlektrode vom Muskel 8 mm, Länge des Muskels 32 mm.

Congruente Curven.

Latenz des Muskels 0,0057"—0,0051". Latenz vom Nerven plus 0,0027 bis 0,0021. Zeit der Leitung durch die Nervenlänge 22 mm = 0,00064", die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Nerven zu 35 m angenommen.

Latenz des Endorganes 0,0021"—0,0015".

Versuch 2.

Dieselben Längenverhältnisse. Congruente Curven bei directer und indirecter Reizung.

Latenz bei indirecter Reizung länger + 0,0021 — 0,0028 ab 0,00064.

Latenz des Endorganes 0,0014 — 0,0022.

Versuch 3.

Curve des indirect gereizten Muskels höher als die des direct gereizten. Latenz des direct gereizten 0,0064.

„ „ indirect gereizten + 0,0021 — 0,0028 ab 0,00064.

„ „ Endorganes 0,0014 — 0,0022.

Versuch 4.

Congruente Curven, s. Curve 5.

A. Latenz des direct gereizten Muskels 0,0072

„ „ indirect „ „ + 0,0016.

Zeit zur Leitung durch die Nervenlänge 27 mm = 0,0008".

Latenz des Endorganes 0,0008.

1) Cash u. Yeo, On the Variations of Latency in certain Skeletal Muscles of some different animals. Proc. Roy. Soc. No. 226, 1883, p. 285.

B. Latenz des direct gereizten Muskels 0,0064
 , , indirect , , + 0,0016.
 Zeit zur Leitung durch die Nervenlänge 27 mm = 0,0008".
 Latenz des Endorgans 0,0008.

Im Mittel würde sich aus diesen Versuchen eine Latenz des Endorgans von 0,0012 Secunden berechnen, eine Zahl, die mit dem von Tigerstedt beim Frosch gefundenen Werth übereinstimmt. Einige Male habe ich bei congruenten Curven keine messbare Differenz zwischen Latenz des direct und indirect gereizten Muskels beobachten können, was wohl dem Umstand zuzuschreiben sein mag, dass der Reiz für den dicken Muskel unwirksam geworden, für die intramuskulären Nerven aber noch wirksam geblieben ist. Dafür spricht auch, dass die kleinsten Differenzen gefunden wurden, wenn die Zahl für die Latenz des direct gereizten Muskels verhältnismässig gross war. Hingegen habe ich mehrmals — und das bekräftigt das Zeugnis der unzweideutigen Fülle — beobachtet, dass selbst wenn die Curve des direct gereizten Muskels niedriger war, doch seine Latenz die kürzere war, während anderseits, wie wir aus Tigerstedt's eingehenden Untersuchungen wissen, die Zuckungshöhe maassgebend für den Werth der zu beobachtenden Latenz ist. Hier zwei Beispiele:

Versuch vom 19. VI. 95.

Ratte. M. Triceps 50 g Belastung. Länge des Muskels 35 cm. Entfernung der Nerven Elektroden vom Muskel 7,5 mm.
 Zuckungshöhe des direct gereizten Muskels 28 mm.
 Latenz des direct gereizten Muskels 0,0052.
 Zuckungshöhe des indirect gereizten Muskels 33,5 mm.
 Latenz des indirect gereizten Muskels 0,0079, also + 0,0027.
 Zeit der Nervenleitung 0,00072.
 Latenz des Endorgans 0,0020.

Versuch vom 2. VII. 95.

Meerschweinchen. Länge des Muskels 32 cm. Entfernung der Nerven-elektrode vom Muskel 8 mm. Curve des direct gereizten Muskels niedriger.
 Latenz bei directer Reizung 0,0081.
 Latenz bei indirecter Reizung + 0,0014.
 Zeit der Nervenleitung 0,0007.
 Differenz zu Gunsten des Endorgans 0,0007.

Der Werth des letzten Versuches ist sicher zu klein, da die Curve bei indirecter Reizung nicht mit einer congruenten bei directer verglichen werden konnte. Absolute Werthe der Latenzen werden wohl durch obige Versuche nicht ermittelt, da der Muskel mit 50 g belastet war und die Art der Bestimmung der Verfeinerung fähig ist; demnach stellen die immerhin kleinen Zahlen 0,0051 und 0,0064 keineswegs den untern Grenzwert dar, den man am Säugethiermuskel erhalten kann. Hingegen darf angenommen werden, dass die Werthe für die Latenz im Endorgan so ziemlich das Richtige treffen, vielleicht eher als zu klein bezeichnet werden müssen. Denn die Annahme einer Nervenleitung von nur 35 m in der Secunde und die Art der Berechnung derselben (siehe oben) waren ja zu Ungunsten der Zeit im Endorgan. Es ist also sichergestellt, dass auch beim Säugethiere mit seinem morphologisch entwickelteren Endorgan eine Latenz wie beim Frosch statt hat.

Nach Erfüllung der Vorbedingung, dass auch beim Säugethier dem motorischen Endorgan eine besondere Latenz zukomme, konnte der Versuch unternommen werden, die gleichzeitige Einwirkung des Inductionsreizes und des Anelektrotonus auf das Endorgan zu prüfen. Der n. ischiadicus der Ratte wurde durchschnitten und herauspräparirt, der zum m. triceps surae führende Zweig, 8 mm vor dem Eintritt in den Muskel, auf Pinselelektroden gelegt und in den oberen Theil des Muskels sowie in die Sehne Nadelelektroden gestochen. Zum Polarisiren dienten 8 kleine, mit frischer, rauchender Salpetersäure gefüllte Groveelemente, mit deren Hilfe die starke Form des Zuckungsgesetzes stets zum Ausdruck gelangte und die intramusculären Endigungen des Nerven vollständig anelektrotonisirt wurden. Bei einer Anzahl von Versuchen, bei denen der aufsteigende Strom 0,0003" nach Oeffnung des primären Stromes des Inductionsapparates (2 Daniell, 80 S. E.) geschlossen wurde, erhielt ich ausnahmslos congruente Curven. Desgleichen erhielt ich bei gleichzeitiger Einwirkung congruente Curven; allerdings kommen hierbei auch Fälle vor, wo eine geringe Schwächung der Zuckung eintritt. Dies mag sich wohl daher erklären, dass einige Nervenfasern schon vom

Anelektrotonus ergriffen worden sind, ehe der Reiz sie getroffen hat und dies Verhalten mit dem verwickelteren Bau des dreibäuchigen Muskels zusammenhängen. Im Ganzen lehrten mich auch diese Versuche, dass die im Endorgan des Säugethiermuskels einmal ausgelöste Erregung durch den Anelektrotonus nicht beeinflusst wird.

Es war oben ausgeführt worden, dass die von mir beobachtete Thatsache zunächst auf drei verschiedene Möglichkeiten zurückführbar wäre, die jetzt gesondert betrachtet werden sollen.

1. Hätte das Endorgan gar keine Latenz, so würde sich die Erscheinung einfach dadurch erklären, dass die Erregung schon auf den Muskel übergegangen sei, ehe der Anelektrotonus im Endorgan anlangte. Nun ist aber die von Bernstein festgestellte Latenz des Endorgans durch gewisse, von Tigerstedt nachgewiesene Summationserscheinungen, sowie durch meine früher angeführte Untersuchung im Heidelberger Laboratorium als bewiesen anzusehen. (Die Versuche mit curarisirten Muskeln können nicht mitgerechnet werden, da sie nichts in Bezug auf die Endorgane beweisen.) Neuhinzugekommen ist der Nachweis der Latenz der Endorgane beim Warmblüter. Nachträglich mache ich noch auf eine letzte Schwierigkeit aufmerksam. Sewall¹⁾ bemerkt, dass unter gewissen Bedingungen ein zweiter Reiz anscheinend sogleich Summation hervorruft, d. h. die Latenz des zweiten Reizes wird annullirt. Wenn auch bei den mitgetheilten Versuchen dieser Fall nicht in Betracht kommt, so wäre es immerhin auffallend, dass die Latenz des Endorgans zeitweilig verschwinden könne. Den wahren Grund, der von Sewall entdeckten Erscheinung, hat nun aber Kronecker festgestellt: »Diese Veränderlichkeit in der Zeitdauer latenter Reizung mit dem Wechsel der Arbeitsphasen, in welchen der Muskel begriffen war, als ihn der neue Reiz traf, war am einfachsten zu erklären durch die Annahme, dass der ein bestimmtes Gewicht hebende Muskel in den verschiedenen Stadien seiner Zuckung verschieden belastet ist, je nachdem die Bewegung der

1) Journ. of Physiol. Vol. II 1879—80 p. 164—190.

trägen Masse kleiner oder grösser ist als seine eigene Contractionsgeschwindigkeit.¹⁾ Dem zu Folge handelt es sich gar nicht um eine Verkürzung der wahren Latenzzeit, sondern um eine Veränderung der äusseren mechanischen Bedingungen, unter denen die Contraction zu stande kommt, und die für die Beobachtung des allerersten Anstiegs der Curve günstiger ist. Im übrigen muss bemerkt werden, dass Sewall gerade über diesen Punkt nur die ziemlich allgemein gehaltene Bemerkung macht: This is a conclusion drawn from the inspection of numerous tracings. Kurz, es bleibt zu Recht bestehen, dass dem Endorgan eine eigene Latenz zukommt.

2. Würde der Anelektrotonus nicht auf das Endorgan übergreifen, sondern vor demselben Halt machen, somit einen Zustand darstellen, der nur der Nervenfaser eigenthümlich ist, so wäre das ein neuer Grund, einen Schluss auf eine etwaige Leistung der Endorgane hinfällig zu machen. Eine überflüssige Sorge! Denn es ist längst durch klassische Versuche von Kühne bewiesen worden, dass der Anelektrotonus die letzten Nervenendigungen lähmt und das gründlicher wie das Curare²⁾. Während der normale, wie auch der curarisirte Sartorius in der Gegend des Hilus die grössere Erregbarkeit besitzt, schwindet dieser Unterschied der Gegenden des Sartorius, wenn der Nerv von einem starken aufsteigenden Strom durchflossen wird. Glycerin reizt nur die nervenhaltigen Theile des Sartorius; wird der Nerv aufsteigend stark polarisirt, so schwindet die Fähigkeit des Glycerins, den Muskel zur Zuckung zu bringen. Diesen vollkommen beweisenden Versuchen gegenüber ist jeder Zweifel ausgeschlossen. Die zwei nachfolgenden Beweise, die ich vorbringen möchte, sollen daher auch nur bestätigen, was voraus zu sehen war. Zunächst ein theoretischer Grund dafür, dass sich der Anelektrotonus auf das Endorgan ausbreitet. Würden wir annehmen, dass der Anelektrotonus sich nur in den Nervenfasern fortpflanze, so müsste

1) Kronecker und Stanley Hall, Die willkürliche Muskelaction. Archiv f. Physiol. 1879 S. 28, Suppl.-Bd.

2) Kühne, Ueber die Wirkung des amerikanischen Pfeilgiftes. Du Bois' Archiv 1860 S. 477 und Myologische Untersuchungen, Ueber Muskelzuckungen ohne Betheiligung des Nerven. Leipzig 1860 S. 42.

bei einer aufsteigenden Durchströmung des Nerven nahe am Muskel sich eine nicht unbeträchtliche und plötzliche Aenderung des elektrischen Zustandes an der Grenzfläche von elektrotonisirter und nicht elektrotonisirter Nervensubstanz ausbilden. Dies müsste aber eine Erregung des nicht polarisirten Theiles herbeiführen, d. h. es würde z. B. unmöglich sein, bei aufsteigender Polarisation sehr nah am Muskel die starke Form des Zuckungsgesetzes zu erhalten. Da letzteres aber unfehlbar gelingt, so folgt daraus, dass auch das Endorgan in den unerregbaren Zustand versetzt wird. Einen weiteren experimentellen Beweis zu liefern, gelang mit Hilfe eines sehr sinnreichen Versuches von v. Uexküll¹⁾. Er fand, dass man unter einer bestimmten Bedingung von Sartorius und Gracilis des Frosches keinen secundären Tetanus erhält. Wurde die eine Hälfte des Gracilis, in der die Nervenlinie ohne Verästelungen beinahe gradlinig verläuft, so gereizt, dass die beiden Platinaelektroden die Nervenlinie genau umfassten, so bleibt jede Reaction eines am Knochenende oder längs der sehnigen Inscription aufgelagerten stromprüfenden Schenkels aus. Von jeder anderen Stelle erhält man secundäre Wirkung. Dieser Versuch hat für uns noch besonderes Interesse, weil er sich durch die Annahme einer Latenzzeit für die Reizübertragung vom Nervenendorgan auf den Muskel vollständig erklärt. v. Uexküll führt nun mit Hilfe einer Ueberlegung, die im Original eingesehen werden mag, die Thatsache des Ausbleibens der secundären Wirkung auf eine Interferenz der Aktionswelle, die durch den Muskelreiz ausgelöst wurde, und einer nachfolgenden, von der Nervenendorganerregung herrührenden Welle zurück. Unser Versuch knüpft nun hier an. Wenn das Phänomen des Ausbleibens der secundären Wirkung eingetreten ist, so muss es gelingen, durch Anelektrotonisiren der intramuskulären Nerven secundären Tetanus wieder hervorzurufen, vorausgesetzt, dass durch den Anelektrotonus die Endorgane unerregbar gemacht werden. Dem ist in der That so. Das Präparat wird in der von v. Uexküll beschriebenen Weise hergerichtet, ausserdem der Nerv des Gracilis präparirt und nahe seinem Eintritt in den

1) Ueber secundäre Zuckung. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 10 S. 540, 1892.

Muskel auf unpolarisierbare Elektroden gelegt. Es bedarf zu wirksamer Polarisation 6 bis 8 Groveelemente. Man sucht mit den Platinahandelektroden die Stelle auf, bei deren Reizung keine Spur von secundärem Tetanus sichtbar wird und schliesst dann den starken aufsteigenden Strom (oder, noch besser, lässt ihn durch einen Gehilfen schliessen). Sofort tritt der secundäre Tetanus ein; somit muss das Nervenendorgan unerregbar geworden sein, die nachfolgende Aktionswelle läuft nicht ab. Vice versa stützt das Gelingen dieses Versuches die von v. Uexküll gegebene Erklärung. Der Versuch selbst ist etwas mühsam, und man hat es nicht in der Hand, regelmässig die Erscheinungen so zu Gesicht zu bekommen, wie eben beschrieben wurde. Das hat verschiedene Gründe: die Reizstärke muss immerhin erheblich sein, um direct ausreichend den Muskel zu erregen, dem entsprechend muss der polarisierende Strom sehr stark sein, sonst werden die Endorgane doch noch erregt. Die Steigerung der Stromstärke der constanten Batterie wird aber nur bis zu einer gewissen Grenze ohne Schädigung des Nerven ertragen und muss daher die Dauer eines Versuches nicht allzulang währen. Dann wird, wie schon Kühne gefunden hat, durch einige Zeit andauerndes Tetanisiren die Wirksamkeit des Anelektrotonus vermindert. Andererseits habe ich aber auch mehrfach beobachtet, dass der Versuch gelang, wenn nicht mehr die starke, sondern nur die mittelstarke Form des Zuckungsgesetzes vorlag. Das Gelingen des Versuches in diesem Falle wird durch folgende Erwägung verständlich: Nach Kühne ist der Gipfel der Aktionswelle möglicherweise allein secundär wirksam und Uexküll's Experiment erklärte sich durch die Annahme zweier aneinander gekoppelter Wellen, wodurch eine in ihrer Form abgeflachtere und daher secundär unwirksame Koppelwelle entsteht. Wird nun der Nerv mit einem mittelstarken, aufsteigenden Strom polarisirt, so befinden sich die Endorgane in einem Zustand verminderter Erregbarkeit, so dass der tetanisierende Reiz für sie nicht mehr von der gleichen Intensität ist. Nach Fuchs¹⁾ ist aber die Dauer

1) Ueber den zeitlichen Verlauf des Erregungsvorganges im marklosen Nerven. Sitzungsber. d. kais. Akad. der Wiss. in Wien. Math. naturw. Cl. Bd. 103 Abth. III 1894.

der negativen Schwankung eine Function der Reizintensität, sie steigt und sinkt mit der letzteren. Sowie also bei meinem zuletzt genannten Experiment der constante Strom geschlossen wird, hat die von der Erregung der Endorgane herrührende und nachfolgende Actionswelle nicht mehr die gleiche Dauer wie vorher, die sich ausbildende Koppelwelle wird weniger abgeflacht und daher wieder secundär wirksam. Auch bei Anwendung eines mittelstarken Stromes dient daher unser Versuch zu bekräftigen, dass das Endorgan selbst vom Anelektrotonus ergriffen wird.

3. Nach Hinwegräumung aller Bedenken bleibt jetzt nur noch die dritte Möglichkeit übrig: Der Anelektrotonus vermag eine einmal aufgelöste motorische Erregung nicht aufzuheben und nicht zu modificieren. Wenn dem aber so ist, offenbart sich hierin eine neue Eigenschaft des motorischen Endorgans, wodurch es sich als unterschieden vom Nerven und vom Muskel charakterisirt. Sowohl der Muskel, wie auch der Nerv lassen sich in ihren Leistungen durch zwei in geeigneter Weise und passendem zeitlichen Verhältnis combinirten Einwirkungen beeinflussen; es bedarf wohl kaum des näheren Eingehens auf bekannte Thatsachen, die dies erweisen. Der Nerv zeigt insoferne seine Verwandtschaft mit dem Endorgan, als man nur schwierig durch Doppelreizung des Nerven den durch den ersten Stromstoss entstandenen Erregungsvorgang modificiren kann, was beim Muskel leichter gelingt.¹⁾ In dieser neuen Eigenschaft des Endorgans, dass ein Hemmungsvorgang eine motorische Erregung nicht auslöschen könne, lernen wir die Elementarerscheinung, wie ich sie nennen möchte, kennen, die einem längst gekannten und im Körper weit verbreiteten Princip zu Grunde liegen mag. Es giebt im Körper eine Reihe von Erscheinungen, die als antagonistische bezeichnet werden; so die Verlangsamung des Herzschlags durch den Vagus und die Beschleunigung durch den Accelerans, die Erweiterung und Verengerung der Blutgefäße, die Erregungen und Hemmungen im

1) J. v. Kries u. H. Sewall, Summirung untermaximaler Reize in Muskel und Nerven. Du Bois' Archiv 1881 S. 66.

Verlaufe des Schluckactes. Es lag zunächst nahe, den Antagonismus auf eine Art Interferenz zurückzuführen. Aber die genauere Zergliederung eines jeden im Körper sich abspielenden Vorganges, bei dem anscheinend antagonistische Erscheinungen auftreten, hat die Erkenntnis befestigt, dass hierbei keine Interferenzen und keine Summirungen vorkommen, vielmehr der Nerv, der je den einzelnen Vorgang beherrscht, einen, ihm eigenthümlichen Angriffspunkt besitzt. Bowditch und Baxt haben dies für den Vagus und Accelerans erwiesen. Am Schlusse seiner Arbeit über die Stellung des N. Vagus zum Accelerans cordis¹⁾ sagt Baxt vom Accelerans: „und wenn es ihm versagt ist, die Hemmungen des n. vagus auch nur zu schwächen, so lässt sich dafür der von ihm erzeugte Zustand von jenem nicht austilgen.“ v. Frey zeigte in seiner Arbeit „Ueber die Wirkungsweise der erschlaffenden Gefässnerven“²⁾ nach Beseitigung der Interferenzhypothese, „dass der Antagonismus zwischen verengenden und erschlaffenden Gefässnerven keineswegs auf einer einfachen Summirung zweier Kräfte beruhe, die nach entgegengesetzter Richtung auf denselben Angriffspunkt wirken.“ Kroncker und Meltzer fanden³⁾ dass „wenn ein zweiter Schluck eingeleitet wird, während die dem ersten folgende Contraction in dem beobachteten Oesophagusabschnitte bereits begonnen hat, so wird diese Contraction nicht mehr aufgehoben u. s. w.“ Wenn wir diese verwickelten Erscheinungen mit der am Nerv-muskelpräparat gefundenen einfacheren vergleichen, so können wir von dem Einfachen auf das Verwickelte zurückschliessend alle jene Thatfachen durch die Annahme verständlich machen, dass eine in einem peripheren Endorgane einmal ausgeloste Erregung sich nicht mehr rückgängig machen lässt. Es mag nebenher bemerkt werden, dass wenn dieser Grundsatz richtig ist, er der Meinung derjenigen zur Unterstützung dient, die den Vagus und den Accelerans an peripheren Endorganen angreifen lassen.

1) Ludwig's Arbeiten 1875.

2) Ludwig's Arbeiten 1876.

3) Der Schluckmechanismus, seine Erregung und seine Hemmung. Du Bois' Archiv Suppl.-Bd. 1883 S. 355.

Es könnte nun der Einwand erhoben werden, dass bei jenen, jetzt aufgezählten Vorgängen im Körper ein physiologischer Hemmungsvorgang eine motorische Erregung nicht auslösen könne, während in meinen Versuchen ein Zustand des Nerven mit in Frage käme, der von vielen als ein rein physikalischer angesehen wird, und dass demnach ein Vergleich unzulässig sei. Die älteren Forscher waren ganz unzweifelhaft der Meinung, dass der Elektrotonus eine Lebenserscheinung darstelle. Nachdem aber auf Grund höchst bemerkenswerther Versuche die Kernleitertheorie ihren Siegeszug gefeiert hat, ist dieser Gesichtspunkt etwas in den Hintergrund gerathen. Wie sehr mit Unrecht, hat Biedermann gezeigt, dem es gelungen ist, durch die Einwirkung des Aethers den sog. physikalischen vom physiologischen Elektrotonus mit aller Schärfe zu trennen ¹⁾, indem er zeigte, dass von der Anode aus durch Leitung gewisse physiologische Zustandsänderungen des Nerven sich ausbreiten, die zum Verschwinden gebracht werden können, während die galvanischen Phänomene, wie sie sich analog am Kernleitermodell finden, erhalten bleiben. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit dieser physiologischen Zustandsänderungen ist, wie andere Forscher, denen ich mich anschließen muss, gefunden haben, gleich der Erregung. Jetzt, wo durch Biedermann der Nachweis geführt worden ist, dass sich von der Anode aus die besagten Zustände ausbreiten, die offenbar mit einer etwaigen Kernleiterstruktur nicht zusammenhängen, würde die Behauptung, dass eben diese Zustandsänderungen eine unmessbare Geschwindigkeit besäßen, einen schwer zu lösenden Widerspruch in sich bergen. Dem Nerven kämen dann für zwei physiologische, miteinander verwandte Leistungen zwei ganz verschiedene Fortpflanzungsgeschwindigkeiten zu. Dass gerade die Aufhebung der Erregbarkeit durch den Anelektrotonus in hervorragender Weise eine Lebenserscheinung sei, geht zur Genüge aus der wohl vielfach beobachteten Thatsache hervor, dass ein promptes Gelingen der starken Form ganz besonders an die Frischheit und Erregbarkeit des Nerven geknüpft ist.

1) Ueber die Einwirkung des Aethers auf einige elektromotorische Erscheinungen an Muskeln und Nerven. Sitzungsber. d. kais. Akad. in Wien Bd. 97 Abth. III 1888.

Die ältere Thatsache, dass es eine Latenz des Endorgans gibt, im Vereine mit der neuen, dass der ausgelöste Erregungsvorgang in ihm durch einen physiologischen Hemmungsact nicht aufgehoben werden kann, legt die schon mehrfach ausgesprochene Vermuthung nahe, dass im Endorgane ein besonderer Process sich abspiele. In Ermangelung thatsächlicher Unterlagen ist es mehr eine Sache der Hypothese, eine Vorstellung über die Art dieses Processes auszubilden. Unter die Möglichkeiten, an die hierbei gedacht werden kann, möchte ich die ältere Entladungshypothese von Kühne zählen. Dass der Vorgang, der zur Entladung führt, Zeit zur Entwicklung braucht und, durch einen ersten Molecularanstoss angeregt, unaufhaltsam sich ausbildet, ist durchaus vereinbar mit der Vorstellung, die man sich über diesen Gegenstand machen kann. Doch sind auch andere Vorstellungen über die Vorgänge denkbar, die sich im Endorgane während der ihm eigenthümlichen Latenz abspielen können.

Die ursprüngliche Frage, ob sich ein Einfluss des Nerven auf den sog. »zweiten« Vorgang ermitteln lasse, hat durch diese Untersuchung keine Beantwortung gefunden. Dass derselbe überhaupt nicht statt hat, ist keineswegs durch dies negative Ergebniss entschieden.

Die neue Eigenschaft der motorischen Endorgane, die unerwarteter Weise mit Hilfe der angewendeten Methode zu Tage trat, musste es mit sich bringen, dass die Lösung des im Anfang der Untersuchung besprochenen Problems mit Hilfe des Anelektrotonus scheiterte. Bis durch neue Versuche Klarheit gebracht wird, wird die Angelegenheit in der Schwebe bleiben müssen. Nur eins wird man aber doch aus den mitgetheilten Befunden schliessen dürfen: wenn es Nerven gibt, die auf den anabolischen oder assimilatorischen Vorgang im Muskel einen Einfluss haben, so können diese nicht an demselben Endorgan angreifen wie die Erregung, der katabolische Process; denn wir sahen, dass der Hemmungsvorgang dem Ablauf der Erregung im Endorgane gegenüber machtlos war. Sonst müsste man sich zu der Annahme verstehen, dass der Anelektrotonus wohl die eine Gattung

von Nervenfasern befällt, die andere aber nicht — eine sehr unwahrscheinliche Annahme.

Der Ausfall unserer Untersuchung hat es auch mit sich gebracht, dass über die Realität des zweiten Vorgangs kein Aufschluss gewonnen wurde. Möglicherweise hängt er gar nicht von irgend einem nervösen Einfluss ab, sondern ist nur eine nothwendige Folge der Thätigkeit des Muskels und zwangsweise an diese geknüpft, wie einige Forscher auch annehmen. Wenn dem so wäre, so folgte die Muskelaction einem thermodynamischen Princip, das wohl in der belebten Natur von der gleichen Bedeutung sein wird, wie das Princip von der Erhaltung der Energie. Dieses Princip, der Satz vom kleinsten Zwang, spricht sich für unsere Zwecke am besten in der von Ostwald¹⁾ gegebenen Form aus: »Wenn man in einem, im Gleichgewicht befindlichen System eine der Bedingungen des Gleichgewichts zwangsweise so ändert, dass das System ein neues Gleichgewicht aufsucht, so ändern sich die anderen correlativen Gleichgewichtsbedingungen so, dass sie sich dem Zwang widersetzen.« Die Worte »katabolisch« und »anabolisch«, sowie »dissimilatorisch« und »assimilatorisch« können geradezu als biologische Uebersetzungen der in obigem Satze enthaltenen mechanischen Begriffe angesehen werden. Denn für den Muskel umgeändert würde der Satz lauten: Wird der Muskel durch Molekularumlagerungen gezwungen, in den contrahirten Zustand überzugehen, so ändern sich andere Moleculargruppen, wodurch ein Widerstand gegen den contrahirten Zustand entsteht. Es mag späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, zu entscheiden, ob dieses Princip anwendbar ist und zu neuen Einblicken führt.

In Kürze sind die Ergebnisse dieser Untersuchung:

1. Der Anelektrotonus hat dieselbe Ausbreitungsgeschwindigkeit wie die Erregung.
2. Der Anelektrotonus befällt auch die motorischen Endorgane.
3. Der Anelektrotonus ist wesentlich eine Lebenserscheinung.

1) Grundriss der allgem. Chemie, II. A. 1890 S. 311.

4. Die im motorischen Endorgane ausgelöste Erregung kann durch einen physiologischen Hemmungsact nicht aufgehoben und nicht modificirt werden. Dies Princip 'gilt auch sonst noch im Körper.
5. Wie beim Frosch, so findet sich auch beim Säugethier eine Latenz der motorischen Endorgane. Punkt 4 und 5 zusammen erlauben den Schluss, dass im Endorgan ein eigener Vorgang abläuft.
6. Eine etwaige Hemmung durch den Nerven kann nicht an demselben Endorgane angreifen wie die Erregung.

Ich habe mich bei meiner Arbeit der reichen Anregung und gütigen Unterstützung meines hochverehrten Chefs und Lehrers, des Herrn Prof. Kronecker erfreuen dürfen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank abstatte.

Beobachtungen über Blutkreislauf und Respiration bei einigen Fischen.

Nach gemeinschaftlichen Versuchen von V. Willem, Assistenten
am zoologischen Institut der Universität Gent, und K. Schoen-
lein, nebst einigen Bemerkungen über die Vivisectionstechnik
bei Fischen, mitgetheilt von

K. Schoenlein,

Vorsteher der physiologischen Abtheilung der zoologischen Station zu Neapel.

(Aus der zoologischen Station zu Neapel.)

Die nachfolgenden, an einigen Seefischen angestellten Versuche, welche Herr V. Willem seinerseits im Bulletin scientifique de la France et de la Belgique, Bd. 26, 1895, mitgetheilt hat, wurden von uns gemeinsam zunächst in der Absicht angestellt, einmal nachzusehen, in wie weit die bisher angewendeten graphischen Methoden auch bei dieser Thierklasse zum Studium des Blutkreislaufes verwendbar seien. Es lässt sich vorläufig sagen, dass dies nur zum Theil und nur bei einigen Fischklassen der Fall ist, letzteres vor allem, wie man leicht ersehen kann, deswegen, weil zur Zeit nur wenige Gattungen den operativen Methoden zugänglich sind, dann aber auch, weil die zu lösenden Probleme in vielen Punkten von den bekannten abweichen. Auch die Operationen selbst bieten ihre eigenthümlichen Schwierigkeiten, vor allem die Fesselung. Brauchbare Einrichtungen hierfür haben sich überhaupt noch nicht ergeben, und spätere Untersucher werden deshalb gut thun, sich, wie auch wir schliesslich

es gethan haben, von vorneherein auf die Untersuchung derjenigen Fische zu beschränken, welche die Vivisectionen auch ohne Fesselung gestatten. Dies sind vorläufig, und dies allerdings in ganz ausgezeichneter Weise, die Rochen und Torpedineen. Der Grund für ihre Brauchbarkeit findet sich zum Theil in der Gewohnheit dieser Thiere, sich Angriffen und Verfolgungen nicht durch die Flucht zu entziehen, sondern sich ihnen dadurch zu widersetzen, dass sie sich platt auf den Boden legen und sich dort festsaugen.¹⁾ Viel wichtiger aber ist vor allem der Umstand, dass sie in dieser Lage keine Stützvorrichtungen brauchen und wegen des Besitzes der Spritzlöcher sich bequem künstlich und in solcher Weise respiriren lassen, dass das Thier ausserhalb des Wassers liegen bleibt, und man im Trocknen operirt. Die meisten der im Nachfolgenden mitgetheilten Beobachtungen wurden an Torpedo angestellt.

Zur Operation legt man das Thier auf einen Zinkteller mit etwa Centimeter hohem Bord und seitlichem Abfluss. Den Teller stelle man etwas geneigt, damit das Respirationswasser rasch abfliessen kann und der Schwanz des Thieres ebenfalls im Trocknen bleibt; denn sonst beregnet das Thier durch die anfangs noch häufigen Schwanzbewegungen den Tisch, die Instrumente und den Operateur mit Seewasser. Haken und Schnur, durch die Schnauzenspitze gezogen und in einiger Entfernung auf dem Tisch befestigt, damit man, ohne die Schnur zu lösen, das Thier bequem wenden kann, verhindern, dass das Thier in den unteren Theil der Schale rutscht. Die Schläge haben wir zuerst durch Einwickeln des Thieres in Staniol abgeblendet, später haben wir uns an dieselben gewöhnt. Man merkt ohnedies an dem Gebahren des Thieres, wenn es schlagen will, und dies vor allem daran, dass es die Körperscheibe nach oben krümmt. Legt man ihm dann einen grossen Schwamm in die so entstandene Mulde,

1) Man bemerkt diese Gewohnheit sehr, wenn man die Thiere mit dem Netz aus dem Behälter nehmen will; auch wenn man das Netz ihnen schon direct unter den Schwanz geschoben hat, bemerkt man den Widerstand, welchen sie dem Abheben vom Boden entgegensetzen. An der Glaswand kann man das Ansaugen direct beobachten.

so bearbeitet es denselben ebenso eifrig mit Schlägen, wie die festhaltende Hand.¹⁾

Zur Kiemenbewässerung legt man in das eine Spritzloch einen etwas streng passenden Schlauch — solchen von 8 mm Aussenmaass für etwa die mittlere Thiergrösse, und näht ihn mit einigen Stichen fest. Er soll innen nur bis zur Fläche des harten Gaumens reichen, was darüber hinausragt, muss weggeschnitten werden, weil ihn das Thier entweder bei geschlossenem Maule zuklemmt, oder durch Speien und Würgen seiner sich zu entledigen sucht. Die Wasserzufuhr wird durch eine Schlauchklemme geregelt, sobald man das Thier umgedreht hat, was geschieht, nachdem das andere Spritzloch ebenfalls mit einem Schlauch armirt ist, letzteres zwecks Registrirung der Athembewegungen.

Kennzeichen der richtig geregelten Wasserzufuhr ist vor allem das richtige Weitergehen der Athembewegungen, welche sowohl an dem anderen Spritzloch, als vor allem bei dem auf dem Rücken liegenden Fisch daran kenntlich sind, dass das Wasser in regelmässigen Intervallen durch die Kiemen abläuft. In den Pausen muss man den ventilartigen Schluss der äusseren Kiemenöffnungen deutlich erkennen können, und es soll die ganze Gegend der Kiemenöffnungen ein wenig wie eine Grube einsinken. Wir haben, wie begreiflich, diese Zeichen erst allmählich kennen gelernt, es ist für den Versuch von Wichtigkeit, auf dieselben zu achten, da Athemzahl und Pulsfrequenz, wie scheint, in engerem Zusammenhang stehen, als beim Säugethier während der künstlichen Athmung.

Nach der Menge des zugeführten Respirationswassers kann man mehrere Athemtypen unterscheiden. Vorbemerkt sei, dass die Rochen und Torpedineen alle mit geschlossenem Maul aus-

1) Zu der in der Abhandlung über den Torpedoschlag (Zeitschr. f. Biol. Bd. 31 N. F. 13 S. 449 u. f.) gelegentlich gestreiften Immunitätsfrage wäre hier noch nachzutragen, dass das Thier, wenn es nicht die Mulde macht, allemal eine heftige Bewegung auf dem Teller macht, sobald es kräftig schlägt. Schläge ohne solche kommen auch vor, sind aber kurz und nicht über die Fingerspitzen hinaus fühlbar. Man hat den Eindruck, als ob die Muskeln des Thieres durch den Schlag gereizt würden.

schliesslich durch die Spritzlöcher athmen; von den Haien thut *Squatina angeli* das Gleiche, *Scyllium canicula* und *catulus* athmen durch Maul und Spritzloch zugleich. Der eine Typus nun, welcher dem dyspnoischen Athmen am nächsten stehen würde, wäre der äusserste Grad der Athmung, bei welchem während der Einathmung sich die äusseren Kiemenöffnungen wie eine Klappe schliessen, und sich die Gegend derselben zu einer länglichen Grube stark austieft. Die ausgeprägte Dyspnoë würde sich an diese Athemform dergestalt anschliessen, dass das Thier das Maul weit aufreisst, wobei die Kieferwinkel seitlich zurückgezogen werden. Bewegungen des Körpers schliessen sich hier unmittelbar an und gehen in eine allgemeine Unruhe des Thieres über, welche nur durch reichlichere Berieselung gestillt wird. Die Grenzwerte der Berieselungsmenge, bei welcher das Thier unruhig wird, liegen für die mittleren Thiergrössen — etwa 30 cm Scheibendurchmesser — bei 18 bis 20 ccm Wasser pro Zug und ebensoviel Athemzügen pro Minute im Spätherbst. Im Sommer wird es wahrscheinlich anders sein. Das doppelte der genannten Quantität würde bereits das richtige Mittelmaass sein, während bei mehr allmählich die Zeichen des Zuviel eintreten, und bei etwa ein Liter in der Minute das Thier sich mit allen Hilfsmitteln gegen diesen Wasserguss sträubt. Diese sind zunächst das Sistiren der activen Athembewegungen, so dass das Wasser ohne diese durch die äusseren Kiemenöffnungen stetig abfliesst. Zugleich ist dabei Maul und Schlund dauernd voll Wasser, wie man an der Aufwölbung des — bei der Rückenlage — nach oben aufgewölbten Maul- und Schlundbodens erkennen kann. In der weiteren Steigerung des zu reichlichen Zuflusses folgen dann Speibewegungen und als letztes dauernde Oeffnung des Maules. Zwischen dem Sistiren der Athmung und der normalen Athembewegung liegt noch ein Typus, bei welchem zwar die Ausathmung activ ist, aber die Einathmungsbewegungen bereits sistirt haben. In diesem Falle fliesst das Athemwasser bereits stetig, aber in stossweise durch die Ausathmung verstärktem Maasse aus den Kiemen ab. Die Nulllinien des Athemschreibers stehen zugleich um so tiefer, je mehr die Athmung sich dem dyspnoischen Typus nähert. Je

reichlicher die Bewässerung ist, desto häufiger werden die Athmungen; sie sind am schnellsten und zugleich am flachsten bei der grössten Wassermenge, kurz vor der dort eintretenden Sistirung des Kiemenschlages.

Ist die Berieselung für normale Athmung eingestellt, wobei es besser ist, nach der Richtung des dyspnoischen Typus zu reguliren, so kann man mit Regelmässigkeit darauf rechnen, dass man, nach Beendigung der nothwendigen Operationen, noch eine Stunde Blutdruck und Athmung aufschreiben kann. Wir haben später, nachdem wir eingelernt waren, auch manchmal die Thiere längere Zeit, bis zu zwei Stunden und darüber, benutzen können. Zumeist aber fangen nach einer Stunde die Herzschräge an, schwach zu werden, das Herz setzt zeitweise aus, nachdem nicht selten vorher schon die Athmung sistirt hat. Für die Gründe des Absterbens haben wir noch nichts ermittelt. Vielleicht liegen sie darin, dass sich unter den Umständen des Versuches das Blut an Orten staut, aus denen es das Herz nicht wieder in den Kreislauf bringen kann; denn die Triebkräfte, welche das Blut aus dem Körperkreislauf zum Herzen zurückführen, sind, wie wir bald sehen werden, ausserordentlich niedrig, und es fehlt hier, ausserhalb des Wassers, eine in den natürlichen Lebensbedingungen des Thieres wahrscheinlich nicht nebensächliche Hilfskraft für die Bewegung des Blutes in den Venen der Bauchhöhle, — der Auftrieb des Wassers.

Zur Registrirung der Athmung und des Blutdruckes bedienten wir uns kleiner Marey'scher Trommeln, mit etwa 10 mm Membrandurchmesser. Der zur Verbindung zwischen Arterie und Pulsschreiber dienende Gummischlauch wird mit halbgesättigter Ammoniumoxalatlösung gefüllt, das Rohr des Athemschreibers blieb leer, da der Athemdruck vorläufig nicht interessirt. Der zugehörige Schlauch sass, wie schon erwähnt, im anderen Spritzloch. Hebel und Membran der Curvenschreiber waren selbstverständlich möglichst leicht genommen, obwohl man wegen der Entstellung der Curven durch Eigenschwingungen des Schreibzeugs nicht gar zu ängstlich zu sein braucht; denn die Geschwindigkeit der Schreibspitze wird kaum je zwei Secund-

centimeter an dem Blutdruckschreiber überschreiten, und auf die Form der Athemcurve kommt es vorläufig noch nicht an.

Die sehr vielfach modificirte Schnittführung zur Aufsuchung der ersten Kiemenarten, für welche man die Abbildungen auf Seite 546 und 547 vergleichen wolle, gestaltet sich bei Torpedo gegenwärtig wie folgt: Um das Maul der Torpedo zieht sich jederseits ein Muskelwulst, welcher, mit seinem Partner nach der Mittellinie convergirend, etwa in der Höhe der ersten Kiemenpalte verschwindet. Die Sehnen der beiden Muskeln bilden dort mit ihren, sich unter spitzem, nach hinten offenem Winkel kreuzenden Fasern eine derbe Aponeurose, welche als Anfang der Begrenzung der Pericardialhöhle nach vorn und unten nicht unwichtig ist. Man durchschneide nach einem vorgängigen Hautschnitt diese Aponeurose, — die Muskeln sind die *Musculi depressores rostri* — und ziehe die Aponeurose auf der Operationsseite nach aussen. Darnach erscheinen, in der Mittellinie aneinanderliegend, parallel zu ihr verlaufend zwei lange Muskeln, die *coracomandibulares*, bedeckt von der dünnen, wenig sichtbaren Schicht des *M. hyomandibularis superficialis*. Letzterer wird an der Aussenseite des vorgenannten Muskelpaares, längs seinem Aussenrande durchschnitten, der *coracomandibularis* selbst über die Mittellinie hinweg nach der anderen Seite verschoben, und das Gefäss liegt, noch von einer Fascie bedeckt, als ein schwarzer, das Gesichtsfeld in einem nach vorn convexen Bogen durchziehender Strang vor Augen.

In der Mittellinie selbst liegt, — immer die Lage des Thieres auf dem Rücken vorausgesetzt, — noch über der Arterie und der ihrem Partner gemeinsamen Ursprungsstelle aus der grossen Kiemenarterie, die *Thyrioidea* als ein fleischfarbenes, etwa linsengrosses oder etwas kleineres Knötchen. Der Blutungen wegen muss man sich sehr hüten, sie anzuschneiden. Man mache deshalb in die die Arterie bedeckende Fascie nur ein Loch so gross, als es nöthig ist, um mit einer Pincette bequem einen Faden unterzubringen, und ziehe an diesem die Arterie aus ihrer Scheide heraus, indem man den einen der untergelegten Fäden über die Mittellinie wegzieht. Das periphere, möglichst weit herausgezogene

Ende wird nun abgebunden, wobei der Knoten zumeist nicht wieder in die Tiefe zurückrutscht, sondern das herausgezogene Gefäss in seiner ganzen Länge liegen bleibt. Das Einbinden der Canüle geschieht wie gewöhnlich, für kleine Thiere haben wir uns eines Finders bedient, welcher auch sonst praktisch sein dürfte. Der gewöhnliche Finder ist bekanntlich eine Hohlsonde, auf welcher man die Canüle einführt. Wir haben statt dessen ein kleines Stiletchen benutzt, welches durch die Canüle selbst hindurchgesteckt wird, und dessen Dicke gerade dem Canülenlumen entspricht. Zuerst tritt das Stilet als eine Art Mandrin in den Schlitz in der Arterie; wenn es eingeführt ist, gleitet der Knopf über dasselbe anstandslos in das Gefäss hinein. Diese Einrichtung nimmt von der Lichtung der Arterie bei der Einführung nichts in Anspruch und ist namentlich für die Abdominalgefässe für uns von grossem Nutzen gewesen.

Um die Arterie selbst so weit frei zu legen, dass sie von ihrer Scheide entblösst ist, darf man sich nicht der sonst so beliebten Methode bedienen, das Gewebe auseinander zu reissen. Man muss bis dahin unter allen Umständen mit Scheerenschnitten operiren. Die stumpfe Methode des Operirens ist für Fische, in diesen Gegenden wenigstens, überhaupt nicht zu brauchen, weil hier, auch in der Leibeshöhle alles von dünnwandigsten Venen und Sinussen voll ist, die sich bei jeder Art von Zug sofort entleeren, dann unerkennbar sind, und ausserdem nicht selten durch den Zug in Lagen gebracht werden, in welchen sie Luft aspiriren, sobald sie geöffnet sind. Es geht dementsprechend auch bei Torpedo nicht immer, bei Haifischen aber nur in einem besonderen Glücksfall ohne Eröffnung dieser Gebilde ab, wenn auch nicht immer Lufteintritt erfolgt. Bei den Haifischen aber werden sie durch die forcirten Athembewegungen meist aufs äusserste in einer der Aspiration günstigen Lage gespannt, und man muss deshalb sofort das Operationsfeld berieseln, sobald dieser Fisch anfängt, dyspnoische Bewegungen zu machen. Es kommt dann zum wenigsten an Stelle der Luft das unschädliche Seewasser in den Kreislauf. In der ersten Zeit der Versuche ist uns etwa ein Viertel der Operationen deswegen soweit miss-

glückt, dass wir auf das Einführen der Canüle überhaupt verzichten.

Torpedos, bei denen die erste Kiemenarterie die Einführung von Canülen mit 1—1½ mm Lumen gestattet, sind regelmässig zu beschaffen; grössere, mit Gefässen bis zu 2 mm Durchmesser, sind seltener. Die Gerinnungen stören wenig, hin und wieder bei Torpedo, bei Haifischen fast gar nicht. Diese stehen hinsichtlich der Gerinnungszeit und der Gerinnselfbildung auf gleicher Stufe mit unseren einheimischen Schlangen, bei denen gelegentlich die Ausbildung des Blutkuchens bis zu einer Stunde dauert.

Die bei den Haien — *Scyllium catulus* und *canicula* — einzuschlagenden Operationsweisen sind, wegen der anderen topographischen Verhältnisse des Operationsgebietes, sehr verschieden von dem für Rochen und Torpedineen zugleich geltenden, eben beschriebenen Verfahren; die Operation selbst ist ganz wesentlich schwieriger, und wir glauben kaum, dass wir die Technik derselben zur Zeit nur annähernd vollständig beherrscht haben. Ausser den Operationsmethoden, welche sich schliesslich als am wenigsten zweckdienlich erwiesen haben, wollen wir jedoch auch die anderen Versuchsweisen erwähnen, welche gar nicht zum Ziele geführt haben, um späteren Bearbeitern die Misserfolge zu ersparen. Für das Studium des Gefässverlaufes ist vorläufig als einzig brauchbare Arbeit die Parker's¹⁾ zu nennen, aus welcher die Taf. 34 und 35 einzusehen sind.

Für das Betragen des aus dem Wasser genommenen Haifisches gilt das Folgende, an welches sich zu erinnern auch bei der Lectüre der bisher von andern Beobachtern an Haien geübten Operationen, z. B. Gehirnoperationen, gut sein wird. Wenn man einen aus dem Wasser genommenen Hai sich selbst überlässt, so wird er natürlich eine Reihe von Bewegungen vollführen, deren Form hier nicht weiter interessirt, und dieselben eine Zeitlang fortsetzen, bis er entweder erschöpft oder asphyktisch wird. Der Zustand der asphyktischen — wenn man so sagen darf, Bewusstlosigkeit, denn jedenfalls reagirt das Thier

1) T. J. Parker, On the blood-vessels of *mustelus antarcticus*. Philos. Transact. of the Royal Soc. of London. Vol. 177, 1887.

nicht — kann längere Zeit andauern, er wird jedoch periodenweise durch heftige Bewegungen unterbrochen, welche wohl den asphyktischen Krämpfen der Warmblüter zu vergleichen sind. Kiemenbewegung und Herzschlag gehen während dieser Zeit weiter. Wenn Beobachter, beispielsweise bei Gehirnoperationen von der leichten Operirbarkeit der Haie überhaupt gesprochen haben, so bezieht sich dies zweifellos auf eine solche Periode der asphyktischen Synkope. Zu anderer Zeit ist der Haifisch ein ausserordentlich schwer zu immobilisirendes Thier, wie mir scheint, wegen der Schwierigkeit, das grosse Maul und die Kiemen ausreichend zu bewässern.

Hält man das Thier, das vorhin sich selbst überlassen war, mit den Händen fest, so bedarf es eines starken Armes und auch dann noch kräftiger Anstrengungen, um das ausserordentlich starke Thier so zu fixiren, dass man es operiren kann; das Thier selbst aber beginnt, sofort bei den ersten kräftigen Bewegungen zu erbrechen, wobei ihm der stark saure, bei den auf der Station gefütterten Fischen meist braune, Mageninhalt durch Maul und Kiemen herausläuft. Die Brechbewegungen wiederholen sich so lange, bis schliesslich die Schleimhaut des Magens selbst zum grossen Theil zum Maule herausgestülpt wird. Sie bleiben, obschon abgeschwächt, auch noch bestehen, wenn man dem Thier hinter dem verlängerten Mark das Rückenmark durchtrennt. Der Magen entleert sich zwar noch, er wird jedoch nicht mehr hervorgestülpt. Die Bewegungen sind wohl nicht als reine Abwehrbewegungen aufzufassen, sondern verdanken ihren Ursprung sicher zum Theil einer dyspnoischen Reizung der zunächst interessirten Centren. Man hätte zum wenigsten hierher die zwar erst später von mir gemachte, danach aber regelmässig wiederholte Beobachtung zu deuten, dass bei dem ruhig liegenden Thier die Bewegungen sofort mit dem Lufteintritt in die Sinus einsetzen. Im Uebrigen muss man sich hüten, hier das Erbrechen als solches auf Reizung nervöser Centren direct zu beziehen. Es ist vielmehr die ausschliesslich mechanische Folge der starken Leibescompression, und die Thiere erbrechen ausserordentlich leicht deshalb, weil der weite Schlund nur sehr locker geschlossen ist. Bei dem am Schwanz in die Höhe gehaltenen Fisch genügt ein leichter

Druck auf den Bauch, um den Mageninhalt durch das Maul zu entleeren.

Der eine von uns (S.) glaubt gegenwärtig die Meinung vertreten zu können, dass auch die Scyllien durch die Spritzlöcher einathmen und das Maul wenigstens in der Ruhe nur sehr nebenbei dazu benutzen. Ein anderer Hai, *Squatina angeli* thut dieses sicher, und die Operationen gehen wesentlich ruhiger, wenn man den Thieren das Wasser zur Athmung ebenfalls durch das Spritzloch zuführt, anstatt durch das Maul. Schwierigkeiten bot die Einführung des Schlauches von aussen in das kräftig geschlossene und noch dazu mit der rauhen Haifischhaut ausgekleidete Spritzloch in hohem Maasse, bis wir schliesslich darauf kamen, den Schlauch vom Munde aus durch das Spritzloch mit einer Pinzette hindurchzuziehen, welche von aussen in dasselbe hineingezwängt wurde. Spätere Untersucher seien hiermit darauf aufmerksam gemacht, dass sie sich dieses Kniffes bei allen Untersuchungen am Hai bedienen sollen; es wird sich ausserdem zweckmässig erweisen, beide Spritzlöcher zu bewässern, falls das eine nicht für die Athemschrift reservirt wird. Bevor wir diesen Kunstgriff kannten, haben wir immer zugleich das verlängerte Mark abtrennen und ausserdem schwach curaresiren müssen. Die Athmung geht trotz der Rückenmarksabtrennung weiter.

Für die Aufsuchung der Kiemenarterie hat man das Thier nun ebenfalls auf den Rücken zu legen. Das jetzt nach oben liegende Ende der ersten (vordersten) Kiemenspalte wird durch einen in der Richtung der Kiemenspalte nach einwärts verlaufenden Schnitt erweitert. Der Schnitt soll so weit wie möglich bis in die Gegend reichen, wo die Kiemenspangen zusammenstossen. Im Schnittwinkel und an der äusseren Umrandung der Kieme in dieser Gegend hat man nun nach der Arterie zu suchen. Eine genauere Beschreibung der Operation ist hier unnütz, da wir bestimmte Regeln noch nicht haben feststellen können, und das Anschneiden der Sinus ohnedies nicht zu vermeiden ist. Es hängt dabei vorläufig lediglich noch vom Glück ab, ob man die Arterie zu einer Zeit trifft und mit der Canüle versehen kann, in welcher der Fisch ruhig ist. Ist dies der

Fall, so deckt man danach die Wunde mit einem möglichst nass gehaltenen Wattebausch zu und kann sie auch noch berieseln. Bei zufälligen Bewegungen des Thieres tritt dann Wasser statt Luft in die Sinus, und es erfolgen keine Störungen. Ist jedoch das Thier ungeberdig, während man gerade die Canüle einbindet, so missrät der Versuch complet, weil dann Luft aspirirt wird.

Die Blutdruckcurve zeigt von den vielerlei secundären Wellen des Säugethierpulses in ihren Elevationen nur wenig, wenn sie auch an sich ein sehr mannigfaltiges Bild darbieten kann. Es zeigt indessen eine auch nur oberflächliche Prüfung, dass die auftretenden Formänderungen ausschliesslich von dem Intercurren der Athmung und dem Verhältniss zwischen der Häufigkeit der Respirationsbewegungen und der Herzschläge abhängen. Schaltet man die ersteren aus, wobei es aus später zu erwähnenden Gründen gut ist, den Herzvagus durch Atropin-Injection zu lähmen, so bleiben als Pulscurven regelmässige, von keinerlei secundären Elevationen durchsetzte Erhebungen und Senkungen der Blutdruckcurve übrig, die auf lange Strecken mit mathematischer Genauigkeit einander gleichen. Wenn sich die Schlagfrequenz nicht ändert, und auch keinerlei künstliche Eingriffe gemacht sind, welche das Pulsvolumen ändern, so bleibt auch der mittlere Blutdruck auf lange Zeit constant, so dass es den Anschein hat, als ob Tonusänderungen in der Muskulatur der Arterien gar nicht vorkämen. Analoga der Traube-Hering'schen Wellen existiren nicht. In zwei einzelnen Fällen, in denen absichtlich während längerer Zeit keine Eingriffe gemacht wurden, um spontane Druckänderungen auffinden zu können, blieb während 15 Minuten der Mitteldruck so constant, dass die durch die Anhubstelle des ersten und letzten Pulses gehende gerade Linie auch die Anhubstelle der übrigen Pulse berührte, und ebenso alle Gipfel dieser Zeile in derselben geraden Linie lagen.

Der Druck im Stamm der Kiemenarterie ist niedrig. Bei *Torpedo* ist der Druckwerth auf dem Gipfel der Pulscurve gewöhnlich zwischen 22 und 24 cm Wasser, und noch in keinem Falle über 30 cm Wasser hinausgegangen. Bei *Scyllium canicula* war er auch in den wenigen Fällen höher, in denen eine *tadello*s

nur sehr seltenen Ausnahmen Puls- und Respirationszahlen zum nie wenigsten immer soweit in denselben Grenzen, dass die eine Zahl nie mehr als das doppelte der anderen beträgt, und zumeist ist das Verhältniss dem $\frac{1}{2}$ sehr viel näher. Veränderungen der Frequenz vollziehen sich auch, seien sie nun spontan oder bei einem der beiden Vorgänge hervorgerufen, immer in derselben Richtung, so dass Puls und Athemfrequenz immer gleichsinnig wachsen oder abnehmen. Beides zusammen bedingt für gewöhnlich die Bildung von Blutdruckcurven, welche mit Schwebungscurven oder auch Vocalcurven äusserlich grosse Aehnlichkeit



Fig. 2.

Blutdruckcurve von *Torpedo ocellata* im gemeinschaftlichen Stamm der ersten und zweiten Kiemenarterie. Obere Zelle Blutdruck, untere Zelle Respiration. 4 cm = 1 Minute.



Fig. 3.

Blutdruckcurve von *Torpedo* wie bei Fig. 2, jedoch mit nahezu synchronem Herzschlag und Athmung.

haben. Im Körperkreislauf wirkt die Athmung übrigens in dem gleichen Sinn. Die Figuren 3, 6, 8 geben typische Formen solcher Blutdruckcurven, während Fig. 2 u. 7 die Curvenformen darstellen, wie sie auftreten, wenn auf einen Herzschlag mehrere Respirationsacte entfallen.

Unter den besonderen Verhältnissen des Fischkreislaufes bietet es offenbar ein ganz besonderes Interesse, den Blutdruck nach dem Durchtritt des Blutes durch die Kiemen-capillaren in dem hinter jenen liegenden Bahnantheil zu untersuchen, da man in ihm offenbar an erster Stelle Aufschluss über die Erscheinungen erwarten könnte, unter denen sich eine Pulswelle durch die Capillaren in die jenseits liegenden Sammelgefässe fortpflanzt.

An die aus den Kiemencapillaren entspringenden Wurzeln der Körperarterie kann man nun freilich weder bei Torpedo noch bei den Rochen herankommen, da der obere Schlundrand, wo sich die Körperarterie bildet, bei diesen Fischen der Operation einfach unzugänglich ist, und man muss deshalb seine Zuflucht zum Einbinden der Canüle in ein grösseres Darmgefäss nehmen. Auch hier ist zu bemerken, dass man bis zu den Wurzeln des Hauptgefässes nicht vordringen kann, sondern vielmehr bereits sehr peripher gelegene Verzweigungen des letzteren wählen muss, da die Hauptstämme überall durch grosse Venen gedeckt sind, welche bereits bei mittelgrossen Exemplaren dem kleinen Finger Eintritt in ihr Lumen gewähren würden, wenn sie nicht gar zu zerreisslich wären. Die Weite der zugänglichen Gefässe geht nur bei den sehr grossen Exemplaren über 1 mm hinaus, und man soll deshalb nur grosse Thiere zum Versuche nehmen. Man darf dabei auch noch Thiere benutzen, die durch die Harpune beim Fang etwas maltrahirt worden sind, da man durch Seewasserinjection dem Blutdruck immer in etwas auf die Beine helfen kann. Besondere Sorgfalt ist der Lagerung der Canüle in solcher Art zu widmen, dass keinerlei Verdrehungen mit künstlichem Verschluss des Lumens vorkommen. Es ist nicht überflüssig, auf diesen Punkt aufmerksam zu machen, da bei dem geringen Blutdruck schon eine unvollständige Verdrehung um die Längsachse des Gefässes, um weniger als einen Halbkreis genügt, um das Gefäss durchaus zu verschliessen. Es ist deshalb zweckmässig, dem Schlauchende der Canüle eine sehr spitzkonische Form zu geben, so dass sich Schlauch und Canüle ohne jede Drehung leicht zusammenstossen lassen. Die Schlauchklemme, welche den Manometerschlauch schliesst, soll oben, dicht unter dem Manometer sitzen, damit der Schlauch nicht in irgendwelcher Zwangslage durch dieselbe festgehalten wird.

Die Beachtung der genannten Regeln ist hier nicht gleichgültig, da man ohne diese oft überhaupt nicht dazu kommen wird, die Anwesenheit irgend eines positiven Druckes, geschweige denn pulsatorische Druckänderungen festzustellen. Die letzteren sind ohnedem sehr niedrig und verschwinden, wie dies als sicher

festgestellt zu betrachten ist, oft bis zur Unkenntlichkeit. Zur Einführung der Canüle ist das obengenannte Canülenstilet hier besonders vortheilhaft.

Ein in den Abdominalgefässen herrschender Druck von 12 cm Wasser wäre nun schon als hoch zu bezeichnen. Werthe von 10 cm Wasser sind, guten Zustand des Thieres vorausgesetzt, die häufigsten, es werden aber auch noch solche von 5 cm und weniger beobachtet, wobei in letzteren Fällen übrigens auch die Drucke in den Kiemenarterien niedriger sind, als die Normalwerthe. Wie viel Gefäll auf dem Wege von den Kiemencapillaren bis zur Canüle verbraucht worden ist, lässt sich nun freilich nicht überblicken. Anzunehmen wäre von vornherein, dass keine Druckzahlen anderer Ordnung in jener Strecke auftreten; mit Rücksicht auf die Frage nach den pulsatorischen Schwankungen haben wir es jedoch für nöthig gehalten, durch eine, allerdings eingreifende Operation die Kiemenvenen bei *Scyllium canicula* uns direct zugänglich zu machen.

Die fraglichen Gefässe liegen an der Wand des harten Gaumens, — sit venia verbo. Man würde, ohne den Kiemenkreislauf zu stören, durch einen parallel zur Körperaxe geführten Schnitt einwärts und schwanzwärts vom Auge dorthin vordringen können, wenn man nicht jedesmal in die dort liegende grosse Jugularvene hineingeriethe, die ohne eigene Wandung ist, und Mangels der Blutfülle in normalen Zuständen kaum erkannt werden kann. Sie wäre auch ohne dies kaum zu umgehen, und wir haben deswegen zuletzt nach vielen vergeblichen Versuchen uns den Weg direct durch den Kiemenkorb hindurch mittelst Resection der Kiemenspangen aufgesucht.

Das Thier wird, nach gründlicher Reinigung der Kiemen von Erbrochenem durch reichliches Herumschwenken in Seewasser, von der letzten Kiemenöffnung anfangend nach hinten so fest als möglich in eine Bleiplatte eingewickelt, welche vorn soweit aufgebogen ist, dass sie das Athemwasser sammeln und abführen kann; das Thier selbst wird so gelagert, dass die eine Reihe der äusseren Kiemenöffnungen nach oben kommt. Man beginnt die Operation mit der Erweiterung der äusseren Kiemen-

spalten nach oben und unten. Die Plagiostomen unterscheiden sich, von anderem, hier nicht interessierenden abgesehen, auch dadurch von den anderen Fischen, dass die Hohlseite eines jeden Kiemenbogens durch eine Duplicatur der Mundschleimhaut ausgefüllt ist, zwischen welcher ein Theil der den Respirationsact ausführenden Muskeln liegt. Näheres hierüber findet man bei Dröscher¹⁾ Dieser Umstand bedingt, dass je mehr nach der Mitte des Bogens zu die nöthigen Ligaturen immer schlechter zu legen sind. Man muss deshalb möglichst an die Enden der Bogen heran und damit wieder in die gefahrvolle Nähe der Sinus gehen. Die Unterbindung soll mit vieler Kraft gemacht werden, da die Ligatur sonst nicht sitzen bleibt. Nach Wegnahme zweier Bögen ist genug Platz geschafft, um an die Kiemenvenen herankommen zu können, welche man an ihrem Ort, schräg nach rückwärts zur Sammelstelle ziehend, blau durch die Schleimhaut hindurchschimmern sieht.

Die bei den so operirten Thieren ermittelten Drücke in den Kiemenvenen waren, sowohl sonst, als auch vor allem in einem ganz tadellos operirten Falle auch nur 10 cm Wasser, während der arterielle Druck vor den Kiemen sich wie normal in der Höhe von 50 cm Wasser bewegte. Man würde also auf keinen Fall anzunehmen haben, dass die Drücke in dem Wurzelgebiet des Körperarteriensystems sehr viel höher wären, als in seinen Verzweigungen. Die von der Resection gesetzten Kreislaufshindernisse können keinesfalls besonders in's Gewicht fallen, da andernfalls doch der Blutdruck in den Kiemenarterien hätte sehr viel grösser sein müssen. Auf jeden Fall aber würde die Druckdifferenz von 10 cm Wasser beim Fisch genügen, um den Körperkreislauf im Gang zu halten. Die Capillarwiderstände sind also entweder gering, oder die Blutmenge klein, welche in der Zeiteinheit durch den Capillargesammtquerschnitt hindurchgeht. Stromaichungen wären das Nächste, was hier ausgeführt werden müsste. Für Torpedo würde sich nebenbei ergeben, dass die Widerstände im Kiemenkreislauf etwas grösser sind, als im Körperkreislauf, beim Hai wären die Unterschiede viel ausgesprochener.

1) W. Dröscher, Beiträge zur Kenntniss der histologischen Struktur der Kiemen der Plagiostomen. Archiv f. Naturgesch. Bd. 48.

Für die pulsatorischen Druckschwankungen muss sogleich vorausgeschickt werden, dass dieselben in den Kiemenvenen bei den Haien auch nur eben bemerkbar waren und zeitweise ganz unsichtbar wurden. Das der momentanen Eröffnung eines Seitenweges am Manometer folgende Sinken der Druckcurve auf Null und Wiederansteigen zum vorigen Werthe bezeugte ausserdem direct die Durchgängigkeit der Manometerverbindungen. Es muss demnach als ausgemacht gelten, dass Zustände einer absoluten Pulslosigkeit bei vorhandenem arteriellen Druck und Strom im Körperkreislauf des Fisches vorkommen können, so dass die Pulswelle im Capillargefässsystem der Kiemen thatsächlich soweit erlischt, dass auch in den Sammelstellen der Capillaren periodische Druckschwankungen nicht mehr zu beobachten sind.

Mit dem Vorangehenden soll nun allerdings nicht gesagt sein, dass die Pulslosigkeit eine dauernde Eigenschaft des Körperkreislaufes beim Fische sei. Es kommen vielmehr auch häufig Zustände des Gefässsystems zur Beobachtung, in denen während langer Zeit Pulswellen im Körperkreislauf auftreten, die ihres theils sogar durch bis jetzt noch nicht klargestellte, vom Experimentator eingeführte Versuchsbedingungen hervorgerufen werden, unter denen namentlich die Ausgiebigkeit der Kiemenbewässerung eine Rolle spielen dürfte.

Sind die Pulse häufig, die Differenz zwischen höchstem und niederstem Stand der Druckcurve im Kiemenkreislauf klein, so fehlen die Pulselevationen im Körperkreislauf ganz oder nahezu ganz; sind die Pulse selten, die Druckschwankungen im Kiemenkreislauf deshalb gross, so werden Pulse im Körperkreislauf um so deutlicher, je ausgeprägter jenes der Fall ist. Bei dem engen Zusammenhang, in welchem nun beim Fisch Respirationszahl, Pulszahl und die Grösse der künstlichen Athemwasserzufuhr stehen, ist es von vornherein nicht ausgeschlossen, dass durch die willkürliche, resp. unbewusste Wahl bestimmter Berieselungsgeschwindigkeiten auch gewohnheitsmässig bestimmte Kreislaufverhältnisse in unseren Versuchen hervorgebracht worden sind, von denen zunächst nicht zu sagen ist, ob sie die Norm sind. Für den Kreislauf überhaupt interessirt aber dabei zunächst der

Umstand, dass sowohl ein nahezu constanter Strom sich jenseits der Kiemencapillaren finden kann, als auch der, dass die Druckschwankungen sich durch jene hindurch fortsetzen können, oder vielmehr richtiger gesagt, dass sich auf Grund derselben jenseits der Kiemen eine neue Pulswelle bilden kann; denn die Pulswelle des Körperkreislaufes ist sicher nicht als eine unmittelbar sich durch die Kiemen fortpflanzende Pulswelle zu betrachten, sondern mehr weniger eine Art Neubildung, wobei es sich von vornherein freilich nicht um die Entstehung von Schlauchwellen der Art handeln kann, wie wir sie in den langen arteriellen Bahnen der Warmblüter zu sehen gewohnt sind.

Fig. 4 zeigt Kiemen- u. Körperarterienpulswelle gleichzeitig und übereinander aufgeschrieben. Ausser der starken Verzögerung, welche die Kiemenpulswelle — soweit sie über-

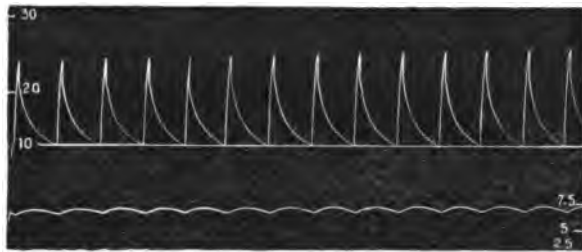


Fig. 4.
Grosse Raja punctata. Obere Zelle: Kiemenarterie, centrales Ende.
Untere Zelle: eine grössere Intestinalarterie. Die Druckwerthe in Centimetern Wasser angegeben. 5 cm = 1 Minute.

haupt durchgeht — beim Durchtritt durch die Capillaren erleidet, zeigt sich vor Allem die auffallende und in diesem Gebiet wohl interessanteste Erscheinung, dass der Gipfel der Körperpulswelle nicht nur in eine Zeit fällt, in welcher der Kiemendruck bereits wieder auf fast die Hälfte seines höchsten Werthes gesunken ist, sondern auch, dass die Gipfelzeit der Pulswelle so gross geworden ist, dass ihr Wachsthum aus einer Verzögerung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Welle allein nicht erklärt werden kann. Man sieht während des Entstehens der Curven zwar deutlich, ohne Anwendung jeder besonderen Messungsmethode, dass der die Körperkreislaufcurve zeichnende Schreibhebel später ansteigt, als der des Kiemenkreislaufs, allein die Unterschiede liegen nur in den Bruchtheilen der Secunde unter 0,25, während der Gipfel der Körperkreislaufcurve erst secundenweise später erreicht wird,

als in den Kiemengefässen. Die Strecke von letzteren bis zur Canüle des Mesenterialgefässes ist auch bei grossen Thieren nicht länger als 15—20 cm; die Strecke zwischen Kiemen- und Körpercapillaren dürfte, auch auf die entferntesten Capillargebiete berechnet, nicht über 45 cm bei den allergrössten Exemplaren von *Torpedo marmorata* betragen haben. Wenn nun die Verlängerung der Gipfelzeit im Körperkreislauf auf Secunden sich beläuft, so kann dies nicht wohl aus der Zeit erklärt werden, welche die Welle zum Durchschreiten der höchstens 20 cm langen Strecke von ihrem Austritt aus den Kiemen bis zur Canüle verbraucht, und dies auch nicht für den Fall, dass wegen der geringen Spannung der Gefässwand die Fortpflanzungsgeschwindigkeit stark verzögert wird.

Aus diesem einen Umstand allein ergibt sich, dass die zeitweise vorhandenen Schwankungen im Körperkreislauf nicht Theile derselben Welle sind, welche, wenn auch wegen der Kürze der Bahn und der Länge der Herzcontraction auf einer nur ausser ordentlich kurzen Strecke der ganzen möglichen Wellenlänge sich ausbildend, im Kiemenarteriensystem sich entwickelt. Die pulsatorische Druckschwankung ist hier vielmehr ein neuer, accidenteller Vorgang, der seinen Grund wesentlich darin findet, dass zeitweise etwas mehr Blut in die Gefässbahn einströmt, als bei dem gerade herrschenden Druck aus ihr abfliessen kann, und ist wesentlich bedingt durch den Widerstand in den letzten Abflussbahnen des Körperkreislaufs. Die Druckschwankungen können deshalb eigentlich als Schlauchwellen hier kaum aufgefasst werden. Für die Schlauchwelle ist zunächst nöthig die Anwesenheit einer grösseren Flüssigkeitsmenge von genügender Trägheit, gegen deren Säule die neu eingeworfene Flüssigkeitsmenge anprallend zur Seite ausweicht, während zugleich die nächstgelegenen Theilchen der bereits vorhandenen Säule ebenfalls zur Seite getrieben werden, so dass der erste Theil des Vorganges im Wesentlichen dem Stauchen eines metallenen Stabes durch den Hammerschlag zu vergleichen ist. Um dieses Ausweichen zu bewirken, dürfte aber die Trägheit der in dem Körperarteriensystem befindlichen Flüssigkeitsmenge zu gering

sein; denn sie ist mit zwei Cubiccentimetern sicher schon hoch gegriffen, und die ihr zu ertheilende Beschleunigung erreicht auch keine nennenswerthe Grösse, so dass der zweite zur Entstehung der Schlauchwelle nöthige Factor, der momentane Stoss, ebenfalls wegfällt. Die Blutdruckschwankungen des Körperkreislaufes beim Fisch wären, obwohl sie in Wirklichkeit Druckschwankungen sind, doch ihrem Sinne nach mehr den plethysmographischen oder tachographischen Curven deswegen zu vergleichen, weil sie ausschliesslich bedingt sind durch den Unterschied der Geschwindigkeiten des Zu- und Abflusses an der Ein- und Ausgangspforte des Körperarteriensystems.

Für den Abfluss aus den Kiemencapillaren folgt nun zunächst daraus, dass er nicht, wie beim Warmblüter angenommen wird, mit constanter Geschwindigkeit vor sich geht, sondern während je zweier Systolen je einmal mit beschleunigter, dann abnehmender Geschwindigkeit sich vollzieht. Ueber die relativen Strömungsgeschwindigkeiten in den beiden Capillarsystemen kann indessen nichts ausgesagt werden, sondern nur über das Verhältniss der beiderseitigen Blutmengen. Die zufließende ist in den Kiemencapillaren, jedenfalls so lange grösser, als die abfließende in den Körpercapillaren, als der Druck in den Körperarterien steigt; während er sinkt, muss sie kleiner sein, denn sonst könnte der Druck nicht sinken; annähernd gleiche Volumina flieseen durch beide Kreisläufe jedoch nur zur Gipfelzeit der Körperdruckcurve, von dem Augenblick der Drucksteigerung daselbst natürlich abgesehen.

Wenn wir auch zunächst freilich, als wir an die Untersuchung der Körperkreislaufverhältnisse traten, uns hatten gar keine Vorstellungen machen können, ob ein Puls in letzterem zu erwarten sei, so wird man jetzt, nach dem bisher Mitgetheilten, gleich voraussagen können, dass für die Entstehung der Körperkreislaufpulse alle Momente ungünstig sind, welche die Druckschwankungen in den Kiemengefässen klein und häufig machen. Unter letzteren aber steht die Athemfrequenz voran, und da zur Zeit noch keineswegs mit Bestimmtheit gesagt werden kann, wie viel oder wie wenig dieselbe durch die willkürlichen Versuchs-

bedingungen der Wasserzufuhr beeinflusst wurde, so muss die Frage offen gelassen werden, ob die beobachteten Körperpulse normalen Respirationsverhältnissen entsprachen oder nicht; denn die Eingangs angeführten Kriterien für die letzteren lassen mit Sicherheit nur die beiden Grenzfälle zu reichlicher und zu knapper Athmung erkennen. Die der temporären Stoffwechselgrösse des Thieres entsprechende Athemzahl aber ist, aus leicht ersichtlichen Gründen, von der Jahreszeit und der Wassertemperatur sehr abhängig, und die Herzschlagzahl mit ihr. Es könnte daher zeitweilig sowohl die Pulslosigkeit im Körperkreislauf des Fisches ebenso normal sein, wie zu anderer Zeit das Auftreten von Pulsen.

Wir haben nun auch versucht, uns Vorstellungen über die in den Körpervenen geltenden Druckwerthe zu verschaffen. Diese jedoch sind sehr niedrig und jedenfalls so minimal, dass ausser Wasser die Dicke der Torpedo genügt, um sie völlig aufzubrechen. In den grossen Cardinalsinus, welche, dicht am Herzen liegend, mit der Darm- und Leibeswand streckenweise innig verwachsen sind, ist der Druck auf jeden Fall so gut wie Null, da sie zumeist nur so wenig gefüllt sind, dass ihre Innenwände auf lange Strecken sich berühren, und man sie an ihrer Oberfläche anschneiden kann, ohne dass das auf der Unterfläche liegende Blut ausfliesst. Durch einfaches Schnipsen mit dem Finger kann man in ihnen eine Art Wasserwelle erzeugen, wie an den mit Wasser halb gefüllten Därmen des alten Weber'schen Kreislaufschemas. Es ist jedoch gleich zu bemerken, dass die Verhältnisse durchaus anders sein müssen, sobald das Thier im Wasser sich befindet, und durch den Auftrieb desselben die Wirkung der Schwerkraft nahezu aufgehoben ist. Der Einfluss des Wassers und der natürlichen Lage wirkt hier nach zweierlei Richtungen: Einmal vertheilt sich das Blut jedenfalls gleichmässig durch den Querschnitt auch dieser Sinus, dann aber sind wegen des geringen Unterschieds der specifischen Gewichte von Blut und Seewasser — Unterschiede, welche hier jedenfalls kaum in Betracht kommen, — auch die geringen noch vorhandenen Druckkräfte diesfalls unter allen Umständen genügend gross, um das

Blut bis an die Vorhofsmündungen heranzuführen. Eine von den Verhältnissen des Versuches wesentlich abweichende günstige Lagerung der Gefässe findet sich ausserdem in der natürlichen Lage des Thieres. Bei der Bauchlage zieht sich das Blut in den grossen Sinusen von selbst in die vor den Vorhofsmündungen liegenden Sinustheile, was bei der Versuchslage — Rückenlage mit etwas erhöhtem Kopfe — nicht möglich ist. Wahrscheinlich ist daraus der Umstand zu erklären, dass die Thiere sterben, wenn der Versuch längere Zeit gedauert hat, und zwar, indem Blutdruck und Pulsumfang immer mehr abnehmen, weil das Herz nicht mehr aus den grossen Venen Blut schöpfen kann.

Bei den Fröschen ist die Ursache zur Zeit eigentlich noch unklar, warum an dem blossgelegten Herzen die Vorhöfe in der Diastole sich so stark wieder füllen, und man wird die Annahme eines merklichen positiven Druckes in den Venen kaum umgehen können. Bei den Fischen, zunächst bei den bereits citirten Fischklassen — und dies wird möglicher Weise bei den Knochenfischen in noch ausgeprägterem Maasse der Fall sein — drängt sich bei der anatomischen Untersuchung das Vorhandensein von Einrichtungen auf, welche einen ausgeprägten Aspirationsdruck im Pericardialraum zur Folge haben müssen. Man sieht dies sofort, wenn man die — in der Rückenlage des Thieres — obere Bedeckung des Herzens entfernt. Man blickt dann in einen Hohlraum mit flachem Boden, flacher Decke und etwa dreieckigem Querschnitt, welchen das Herz — obwohl es weiter pulsirt — nur zum geringen Theil ausfüllt, wobei auch die prominentesten Punkte der Herzoberfläche merklich unter dem Niveau der oberen Begrenzung des Pericards liegen bleiben. Zugleich sind die Wände, wenn auch nicht gerade starr, so doch überall unnachgiebig genug, um einem gewissen Zuge widerstehen zu können.

Den — in der Rückenlage des Thieres — Boden der Pericardialhöhle bildet der Subpharyngealknorpel in Gestalt einer dünnen, knorpeligen, dreieckigen Platte, deren Spitze nach vorn, deren Basis nach hinten gerichtet ist, und an deren Seiten die

Articulationen der Kiemenspannen befestigt sind. Letztere ihrerseits bilden zusammen mit den Muskelmassen des Coracobrachialis die seitlichen Begrenzungen, während die rückwärtige Wand theils durch den Schultergürtel (das Coracoid), theils durch die sehnige, straff gespannte Haut des Diaphragmas gebildet wird, welches Schultergürtel, Oesophagus und Subpharyngealknorpel mit einander verbindet. Die Begrenzung der Bauchfläche wird ebenfalls von einer starken und ziemlich starren Membran gebildet, welche theils mit den Fasern des Musculus coracomandibularis verwachsen ist, theils die Insertionsfläche der beiden starken Musculi depressores rostri bildet und von beiden Muskeln in Spannung erhalten wird.

Dass eine Art Aspiration des Pericardialraumes thatsächlich fördernd auf den Kreislauf wirkt, lässt sich leicht durch die Eröffnung des Raumes darthun, welche von auffälligem Sinken des Blutdrucks und starker Abnahme des Pulsvolumens begleitet ist, während anderentheils durch Aussaugen des eröffneten Raumes sofort wieder Pulsumfang und Druck gesteigert werden können. Zur Messung des Druckes selbst ist es, wegen der Kleinheit des Raumes, vortheilhaft, sich enger Canülen, enger Manometer und enger Verbindungsstücke zu bedienen. Damit die Capillarattraction der Canülen nicht störe, haben wir sie mit einer Lösung von Wachs in Aether ausgespritzt und dann ausgeblasen. Der dünne noch bleibende Wachstüberzug hindert die Capillarattraction in ausreichendem Maasse. Um einen durch die Einführung der Canüle selbst gesetzten negativen Druck zu vermeiden, wenn die Canüle zu tief und zu weit nach der Mitte eingeführt wird und dabei das Herzfleisch vor sich herdrängt, muss man dieselbe seitlich neben der Eintrittsstelle der grossen Venen durch das Diaphragma durchschieben. Im Uebrigen würde sich wahrscheinlich ein uns nachträglich erst bekannt gewordener, von Monro schon angegebener Kanal in dem Diaphragma sehr gut dazu verwenden lassen, welcher in einer häutigen, ventilartig gegen das Pericard schliessenden Röhre auf dem Oesophagus ausmündet und wahrscheinlich bei allen Plagiostomen vorhanden ist.

Die niedrigsten bei Torpedo beobachteten Werthe betragen —2, der höchste —5 cm Wasser. Verbindet man die Cantüle mit dem Schreibapparat, so kann man, wie dies Fig. 5 zeigt, auch die Aenderungen des Druckes während der Herzthätigkeit aufschreiben. Die Curven bleiben jedoch sehr klein. Manometrisch haben wir den negativen Druck nur bei Torpedo zu constatiren uns bemüht, doch sind die anatomischen Verhältnisse bei andern Plagiostomen die gleichen. Bei den grossen Haiarten, welche in der Bucht von Neapel vorkommen, also bei *Carcharias glaucus* und *Carcharodon Rondeletti*, letzteres in einem Riesensexemplar, welches ohne Anstand einen ganzen Menschen hätte schlucken können, haben wir uns durch Abtasten der Herz-



Fig. 5.

Curve des negativen Druckes im Pericardialraum. Bei A Herzstillstand in Folge der Athemasuspension, bei B Unruhe des Thieres, bei C forcirte Expiration wegen mechanischer Reizung des Spritzloches. 10 cm = 4 Minuten.

beutelwände mit dem Finger von innen her von ihrer Unnachgiebigkeit überzeugt, ebenso bei *Centrina salviani*, so dass die Aspiration bei allen genannten Species vorhanden sein dürfte. In Curve 3 ist ein Stück der Curven wiedergegeben, welche man erhält, sobald man die Troicardcantüle mit einem Manometer verbindet.

Die Beziehungen des Nervensystems zu den Kreislaufsorganen scheinen sich wesentlich auf den Vagus zu beschränken, sie sind aber hier auch um so entwickelter. Vor allem existirt zwischen dem Herzschlag und den mechanischen Respirationsvorgängen ein Zusammenhang, der zweifellos viel inniger ist als beim Warmblüter, und dessen Analoga sich beim Frosch vielleicht auch noch finden lassen könnten.

Es war schon Eingangs angegeben, dass Analoga der Traube Hering'schen Wellen beim Fisch sich nicht finden, und man kann daraus wohl ohne Weiteres schliessen, dass ein nervöser

Tonus glatter Muskeln, wenn er vorhanden ist, nur geringgradig ausgebildet sein kann. Die gleich zu beschreibenden Erscheinungen weisen in der Art ihrer Entstehung ebenfalls darauf hin, dass sie durch andere Ursachen hervorgebracht werden, als durch eine chemische dyspnoische Reizung nervöser Medullar- oder Rückenmarkscentren, und vielmehr reflectorischer Natur sind. Dazu kommt, dass man die Torpedo mit ausgekochtem luftleerem Wasser über 20 Minuten respiriren kann, ohne dass in der Herzschlagfrequenz oder im Pulsumfang sich etwas ändert. Ueber diese Zeit haben wir nun freilich den Versuch nicht ausgedehnt. Für den Satz, dass die Beschaffenheit des Blutes zum wenigsten in der Richtung des Sauerstoffmangels für eine Vagus-erregung centralen Ursprungs nicht in Frage kommt, war er vorläufig und mit Rücksicht auf das Folgende beweisend genug.

Wenn der Fisch freiwillig oder wegen experimenteller Insulte seine Athmung sistirt, oder wenn ihm dieselbe künstlich gesperrt wird, so sistirt auch der Herzschlag, nicht aus mechanischen Ursachen, sondern in Folge einer Vagusreizung. Es ist dabei gleichgültig, ob der Athemstillstand expiratorisch ist, in Gestalt einer Speibewegung auftritt, oder inspiratorisch, wegen Wassermangels. Unterschiede in der Dauer des Stillstandes treten freilich auf, denn der Speistillstand ist kürzer als der Sperrstillstand, dieser aber wahrscheinlich deswegen, weil der Speirespirationsstillstand künstlich nicht beliebig lang gemacht werden kann, sondern in der Dauer vom Belieben des Fisches abhängt, während man den Sperrstillstand so lang machen kann, als es überhaupt möglich ist, Herzstillstand durch Vagusreizung zu erreichen.

Wenn man der Torpedo Süßwasser statt Salzwasser durch den Respirationsschlauch zuführt, oder dem Seewasser Stoffe zusetzt, welche dem Thiere unangenehm sind, wie andere Salze, Carbol, Chloroform, so suspendirt das Thier die Athmung und speit alles Wasser durch den Mund aus. Mit dem Augenblick, in welchem das Thier sein Maul aufsperrt, steht das Herz still, oder verlangsamt die Schlagfolge ganz auffällig. Die Druckcurve sinkt dementsprechend im Verlaufe der nächsten 5—10 Secunden

gelegentlich bis Null, weiterhin unterbrochen von einzelnen jähen Anstiegen, welche jedoch zumeist nicht durch den Herzschlag, sondern durch intermittierende Speibewegungen verursacht sind. Ist dem Uebel abgeholfen, so beginnt wieder die regelmässige Athmung, und mit dem Augenblick, wo das erste Athemwasser wieder durch die Kiemen ausgestossen wird, beginnt auch wieder der Herzschlag. Der Versuch kann nicht lang ausgedehnt werden, da der Fisch binnen Kurzem die regelmässige Athmung wieder aufnimmt, auch wenn die Schädigung noch fort dauert. Man vergleiche Fig. 6.

Klemmt man den Respirationsschlauch zu, so bleibt das Maul des Thieres zunächst geschlossen. Nach einiger Zeit wird es unruhig, dann öffnet es das Maul, nicht um Wasser auszuspeien, sondern unter einer forcirten

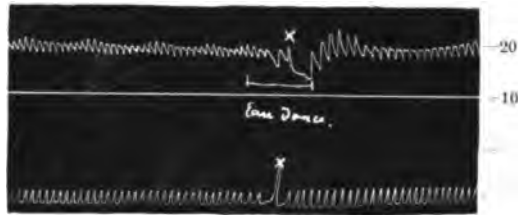


Fig. 6.

Torpedo ocellata. Obere Zelle: Blutdruck im gemeinsamen Stamm der ersten und zweiten Kiemenarterie. Untere Zelle: Athmung. Bei x kräftige Expiration, weil Süsswasser zur Respiration gegeben wurde; zugleich Verlangsamung des Herzschlages.

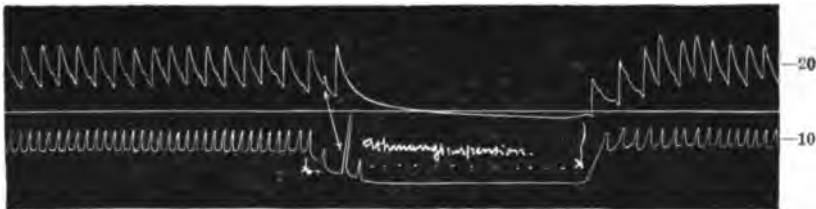


Fig. 7.

Torpedo ocellata. Herzstillstand in Folge von Respirationstillstand, erzeugt dadurch, dass der das Athemwasser zuführende Schlauch abgeklemmt wurde. Obere Zelle: Blutdruck; untere Zelle: Athmung.

tiefen Inspirationsbewegung, bei welcher der ganze Schlund sich soweit öffnet, dass man rechts und links die inneren Kiemenöffnungen sehen kann. Die Bewegungen beim Spei- und Sperrstillstand sind also einander ganz entgegengesetzt, und wenn vorhin Schlundboden und Decke, und vor allem die Schlundwandungen in Berührung blieben, so entfernen sie sich hier von einander. Aber das Herz bleibt, wie Fig. 7 zeigt, auch hier mit

dem Aussetzen der Athmung still stehen. Wenn also mechanische Hemmungen der Blut- oder Herzbewegung den Herzstillstand vortäuschen sollten, so hätten die beiden ihrer Natur nach ganz entgegengesetzten Bewegungen den gleichen Effect. Es war schon aus diesem Grunde unwahrscheinlich, dass es sich um eine mechanische Respirationsbehinderung handle. Den directen Beweis dafür aber haben wir durch die Atropinlähmung des Vagus erbracht. Zuvor jedoch haben wir uns des Umstandes versichert, dass der Vagus bei *Torpedo* auch herzhemmend wirkt. Dazu wurden, nach Blosslegung des verlängerten Marks, zwei Stecknadelektroden in dasselbe eingestochen, und mit passenden Stromstärken das Mark gereizt. Der Blutdruckschreiber verzeichnete Herzstillstand. Danach wurde die Athemsperre vorgenommen, der Erfolg war der gewöhnliche. Nachdem nun durch eine Abzweigung der Kiemenarterienanüle

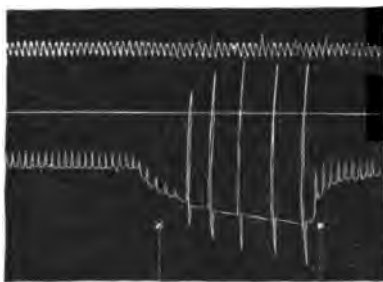


Fig. 8.

Künstliche Athemsuspension am atropinisierten Thier. Der Herzstillstand fällt jetzt aus. *Torpedo ocellata*. Obere Zeile: Blutdruck; untere Zeile: Athmung. Von x bis x Athemsperre, während derselben häufige Versuche forcirter Athmung.

Atropinlösung injicirt worden war, warteten wir noch einige Minuten, um dem Gift Zeit zu lassen, in den Kreislauf einzutreten, was bei Fischen überhaupt, und auch noch in dem Fall einer directen Einspritzung ins Gefäßsystem viel langsamer geschieht, als beim Warmblüter.¹⁾ Darnach wurde zuerst die Athemsuspension und dann die Vagusreizung wiederholt, beides ohne Einfluss auf

die Herzbewegung. Das Thier geriet wohl bei der Reizung des verlängerten Markes in Tetanus, aber der Herzschlag ging ruhig weiter. Man wolle dazu Fig. 8 vergleichen. In anderen Versuchen wurde der gleiche Erfolg fürs Herz mit grossen Curaredosen erreicht. Nachdem wir gelernt hatten, *Scyllium* ebenfalls

1) Die vollständige Curarisirung bis zum Verschwinden der indirecten Muskelerregbarkeit dauert, vom Augenblick der intraarteriellen Injection an gerechnet, mindestens zehn Minuten.

künstlich zu respiriren, ist es uns nun auch gelungen, den gleichen Vorgang bei *Scyllium catulus* nachzuweisen, und ebenso, hier natürlich ohne Schwierigkeiten, bei *Raja* (*grisea* und *asterias*), so dass der Reflex innerhalb der Plagiostomenklasse weit verbreitet zu sein scheint. Fig. 9 gibt ein Bild des Vorgangs, wenn bei *Scyllium catulus* die Respiration sistirt wird, Fig. 7 dasselbe bei *Torpedo ocellata*, und Fig. 6 endlich den Stillstand bei einer Speibewegung. Der Sinn der Einrichtung ist bei den Fischen vorläufig ganz unverständlich. Ihrer Tendenz nach hängt beim Warmblüter die dyspnoische Vagusreizung mit dem dyspnoischen Gefässkrampf zusammen. Es ist aber bemerkenswerth, dass letzterer bei den bislang untersuchten Fischen nicht existirt, obwohl die Uebergangsarterien, laut

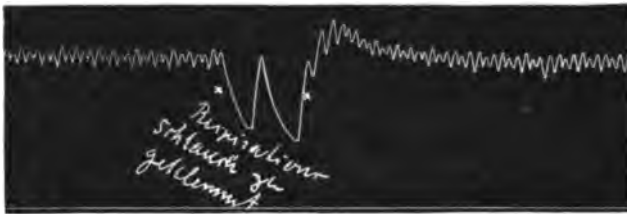


Fig. 9.

Scyllium catulus. Gleiche Erscheinung wie in Fig. 7.

Droescher¹⁾, in den Kiemen stark mit Muskulatur versehen sind, und sich glatte Muskelfasern in dem cavernösen Gewebe der Kiemenplättchen ebenfalls und in reichlicher Menge finden. Da sich auch bei der protrahirtesten Absperrung des Athemwassers Blutdruck und Herzschlag des atropinisirten Thieres nicht ändern, wird man den dyspnoischen centralen Gefässkrampf mit ziemlicher Sicherheit als nicht vorhanden bezeichnen müssen.

Für die zeitlichen Verhältnisse des Herzstillstandes gilt, dass er einsetzt, nachdem bei der Sperre höchstens noch zwei Versuche zum Wasserholen gemacht worden sind, und dass er sich mit dem ersten Athemzuge bei der Freigabe der Respiration auch wieder löst. Wer die Langsamkeit kennt, mit der sich der Kreislauf im Fischkörper vollzieht, der schliesst schon hieraus, dass es sich um Reizungen peripheren Ursprunges handelt, ganz abgesehen davon, dass man wegen der Langsamkeit

1) a. a. O.

des Kaltblüterstoffwechsels überhaupt nicht erwarten kann, dass sich chemisch reizende Producte mit grosser Geschwindigkeit im Athemcentrum ansammeln, wenn die Respiration abbricht. Der Süsswasserversuch Seite 536 ist ohnehin nicht anders zu deuten, als auf periphere Reizung. Die nachfolgenden, gelegentlich gemachten Beobachtungen sprechen im gleichen Sinn, es ist ausserdem aus ihnen zu folgern, dass selbst der gänzliche Blutmangel in den Ablauf der nervösen Respirationsvorgänge zunächst ebenso wenig eingreift wie die oben angegebene Ersetzung des frischen Seewassers durch ausgekochtes.

Wenn man den Versuch überhaupt beenden will, so kann man zum Schluss einfach den Stamm der Kiemenschlagader durchschneiden, ohne dass das Thier sich rührt. Die Respiration geht vielmehr ruhig weiter, solange die Kiemenberieselung unterhalten wird; erst nach 10—20 Minuten schwinden die Athembewegungen, zuletzt allmählich bis zur Unkenntlichkeit. Sie werden jedoch nie von einer irgendwie als dyspnoisch zu bezeichnenden Bewegung unterbrochen. Die spontane Einathmung verschwindet, so weit bis jetzt beobachtet wurde, zuerst, die Ausathmung geht jedoch noch lange weiter. Zuerst verschwindet die Längsfurche über den äusseren Kiemenöffnungen, aber ohne dass das Wasser dauernd hindurchrieselt, danach wölbt sich deutlich — immer von dem auf dem Rücken liegenden Thier gesprochen — die ganze weiche Maul- und Schlundbedeckung auf, um bei jedem Ausstossen des Wassers vollständig wieder niederzusinken. Danach rieselt das Wasser auch in den Pausen aus den Kiemenspalten, die Bewegungen werden flacher, das Wasser läuft auch aus dem Maule ab, und damit sistirt die Athmung. Hält man in der ersten Zeit nach der Gefässabtrennung die Berieselung an, so kommt es jetzt zu keinerlei dyspnoischer Bewegung mehr. Wir haben diese Versuche bis jetzt nur an Thieren gemacht, welche schon lange auf dem Experimentirtisch lagen; es bleibt daher immerhin zweifelhaft, ob die Nervencentra noch im Vollbesitz ihrer Erregbarkeit gewesen sind; der expiratorisch wirkende Einfluss der Mundhöhlenfüllung ist hier jedoch ebenso klar, wie der Umstand, dass er zeitweilig

allein die Ursache der periodischen Exspirationsbewegungen sein kann, und es würde die Aufgabe einer zwar lohnenden, aber wahrscheinlich sehr mühsamen Untersuchung sein, durch Durchtrennung und centrale Reizung der hier in Betracht kommenden sensiblen Nerven die Bahnen dieses Reflexes aufzusuchen. Leider fehlen gegenwärtig dazu alle anatomischen Vorarbeiten.

Nun haben wir zwar den analogen Zusammenhang zwischen einer Configuration der Athemwerkzeuge, wie sie nach dem Ende der Wasserausstossung vorhanden ist, und der Inspirationsbewegung nicht nachweisen können, einfach deswegen, weil sich diese Configuration mechanisch nicht hervorbringen lässt, aber es muss aus Analogiegründen doch daran gedacht werden, dass in der Lagerung der Theile der Mund- und Kiemenhöhle zu Ende der Ausathmungsperiode eine sensible Reizung gegeben sein könnte, welche reflectorisch die Einathmungsbewegung in Gang setzt, analog den bekannten Verhältnissen beim Säuger, und man hätte diese Reize zunächst wohl auch mit denen zu identificiren das Recht, welche bei der Athemsperre reflectorischen Herzstillstand erzeugen. Mit Rücksicht hierauf gewinnt auch die Frage ein anderes Gesicht, inwiefern die dauernden Aenderungen der Herzschlagzahl, welche von der Athemzahl, und mit dieser von der Athemwasserzufuhr abhängig sind, nicht auch zunächst auf reflectorische sensible Vaguseregungen anstatt auf eine tonische Vagusreizung zurückzuführen seien, die ihrer Natur nach chemisch wäre und durch Sauerstoffmangel resp. Kohlensäureüberschuss im Vaguscentrum hervorgerufen würde. Gegen den Sauerstoffmangel ist durch die Experimente mit ausgekochtem Seewasser bereits entschieden worden, die Zuführung eines mit Kohlensäure gesättigten Wassers haben wir noch nicht versucht.

Ueber die Grenzen und die Dauer der durch die relative Wassersperre zu erreichenden Schlagzahlen und Sperrezeiten, sowie über den zeitlichen Verlauf der Erscheinung gilt Folgendes: Sperrt man das Wasser völlig ab, so tritt der schon früher beschriebene Herzstillstand ein; in der ersten Zeit des Versuches prompt und ohne jede Zögerung. Die Athmung setzt dabei sofort auch so aus, dass das Thier nur eine oder zwei — wegen

dauernd bezeichnete Seepferdchen längere Zeit aushalten kann; die in den Kiemen mit 22° gemessene Wassertemperatur war also sicherlich hoch. Obwohl nun die Versuchsbedingungen wegen der gleichzeitig auftretenden Pulsbeschleunigung hier ziemlich complicirt sind, wird man doch immerhin aus dem Mangel jeder Druckänderung schliessen können, dass die Neigung der glatten Gefässmuskulatur zu Tonusänderungen bei *Torpedo* nicht gross ist. Weiteres müssen freilich andere Versuche lehren.

In den nachfolgenden Abbildungen geben wir zum Schluss dasjenige, was an topographischen Daten bei *Torpedo* zum Verständniss der vorliegenden Mittheilung zu wissen nöthig ist. Wir haben beim Beginn unserer Arbeit mangels geeigneter anderer Arbeiten, ziemlich Mühe gehabt, uns in der Anatomie der *Torpedo* zu orientiren. Ohne die zeitraubendste Lectüre wäre es nicht wohl möglich gewesen, das für den vorliegenden operativen und physiologischen Zweck Nöthige aus den zerstreuten Einzelheiten der bislang nur morphologischen Gesichtspunkten folgenden anatomischen Beschreibungen herauszusuchen. Obenein mangelt gerade für die Kopf- und Kiemenmuskulatur der *Torpedo* eine brauchbare Beschreibung und theilweise die Nomenclatur. Die nachfolgenden Abbildungen werden deshalb auch denen nützlich sein, welche sich weiterhin mit der Untersuchung der Circulationsverhältnisse bei Fischen befassen wollen.

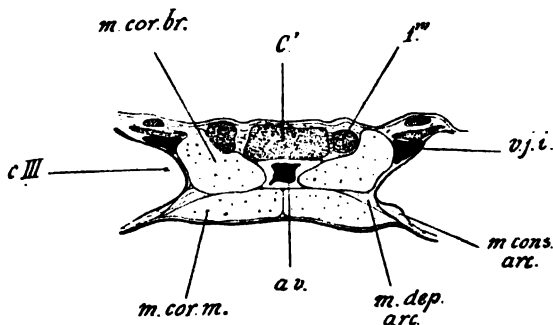


Fig. 10.

Torpedo marmorata. Querschnitt durch die Umgebung der Aortenwurzel in der Höhe der zweiten Kiemenpalte.

- | | |
|---|-------------------------------------|
| a. v. Ursprung der Aorta ventralis. | c. III. Dritte Kiemenkammer. |
| m. cor. m. Musculus coraco-mandibularis. | v. j. i. Vena jugularis inferior. |
| m. cor. br. Musculus coraco-branchialis. | c'. Subpharyngealknorpel. |
| m. dep. arc. Musculus depressor arcuum branchialium. | f'''. Drittes Hypobranchialsegment. |
| m. cons. arc. Musculus constrictor arcuum branchialium. | |

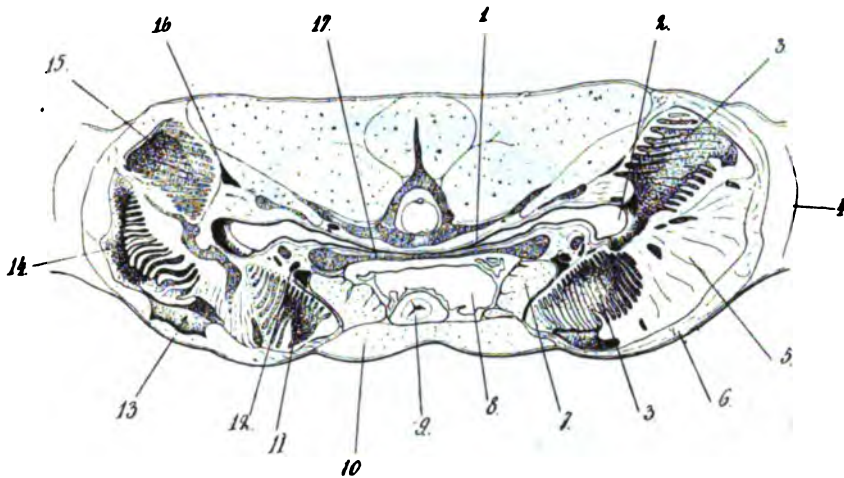


Fig. 11.

Torpedo marmorata. Querschnitt durch das ganze Thier, in der Höhe der dritten Kiemenspalte, beiderseits bis zum Beginn des elektrischen Organes reichend, von vorne.

- | | |
|---|---|
| 1. Schlundhohlraum. | 10. M. coraco-mandibularis. |
| 2. Eingang zur vierten Kiemenspalte. | 11. Vena jugularis inferior. |
| 3. Vierte Kiemenkammer. | 12. Vena branchialis nutiens (Duvernoysche V.). |
| 4. Elektrisches Organ. | 13. Dritte äussere Kiemenspalte. |
| 5. Durchschnitt der vierten Kieme. | 14. Dritte Kiemenkammer. |
| 6. M. constrict. arcuum branch. proprius. | 15. Vierte Kiemenkammer. |
| 7. M. coraco-branchialis. | 16. Vena jugularis. |
| 8. Vorhof. | 17. Subpharyngealknorpel. |
| 9. Aortenbulbus. | |

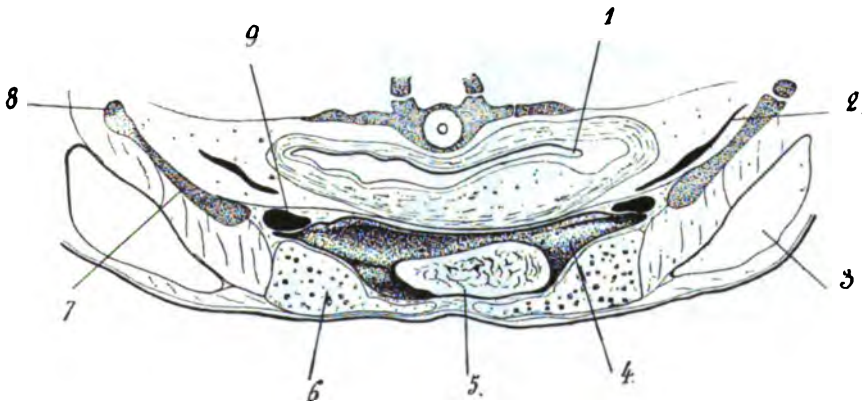


Fig. 12.

Torpedo marmorata. Querschnitt, etwa zwischen v. und co. der Fig. 13 liegend, von vorne.

- | | |
|--------------------------------------|---|
| 1. Oesophagus. | 6. M. coraco-mandibularis. |
| 2. Vena cardinalis. | 7. Ceratobranchiale des fünften Kiemenbogens. |
| 3. Fünfte Kiemenkammer. | 8. Epibranchiale „ „ „ |
| 4. Diaphragma pericardo-abdominalis. | 9. Sinus Cuvieri. |
| 5. Ventrikelspitze. | |

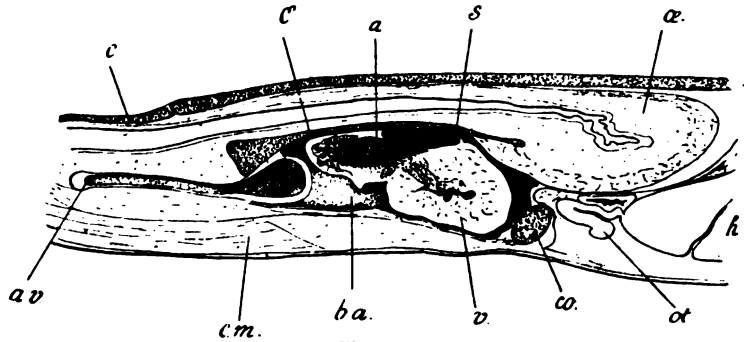


Fig. 13.

Torpedo ocellata. Längsschnitt in der Mittellinie durch die Umgebung des Herzens. Beim Schnitt hat sich die Leber nach hinten verschoben, dieselbe ist dem Coracoid (co.) dicht anliegend zu denken.

- | | |
|---|--|
| a. Vorhof. | c. m. Musculus coraco-mandibularis. |
| v. Ventrikel. | co. Coracoid. |
| b. a. Aortenbulbus. | h. Leber. |
| a. v. Aorta ventralis (Stamm der Kiemenarterie). Letzte Verzweigungsstelle derselben. | o. t. Öffnung eines häutigen Canales, welcher Pericard und Peritonealraum miteinander verbindet. |
| c. Basis cranii. | o. Oesophagus. |
| c'. Subpharyngealknorpel. | |

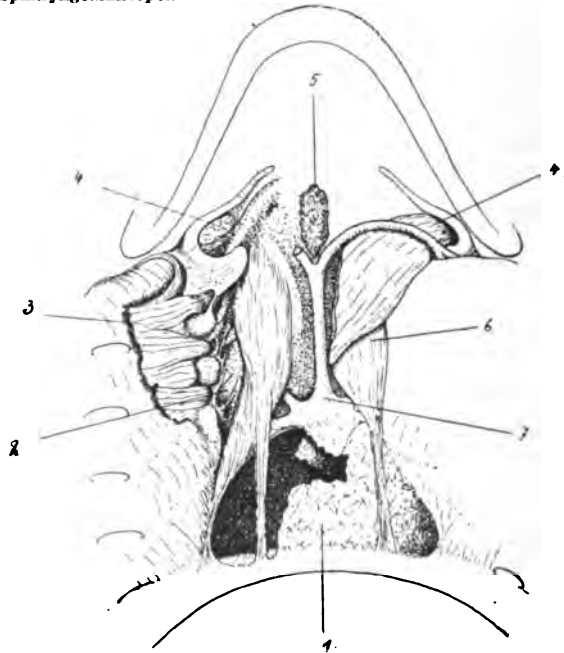


Fig. 15.

Torpedo ocellata. Stamm und Verzweigung der Kiemenarterie, nebst den tiefer gelegenen Muskeln der Kiemengegend, von der Bauchseite gesehen.

- | | |
|---|---|
| 1. Der der Bauchfläche zugewendete Theil d. Pericards; letzteres zum Theil weggenommen, um d. Aortenbulbus u. d. Pericardialraum sehen zu lass. | 4. M. hyomandibularis profundus. |
| 2. Vena jugul. inferior eröffn. u. auseinandergezerrt. | 5. Thymus. |
| 3. M. depr. arcuum branchial, n. auss. umgeschlag. | 6. M. coraco-branchialis. |
| | 7. Stamm u. Verzweig. d. Kiemenarterie. |

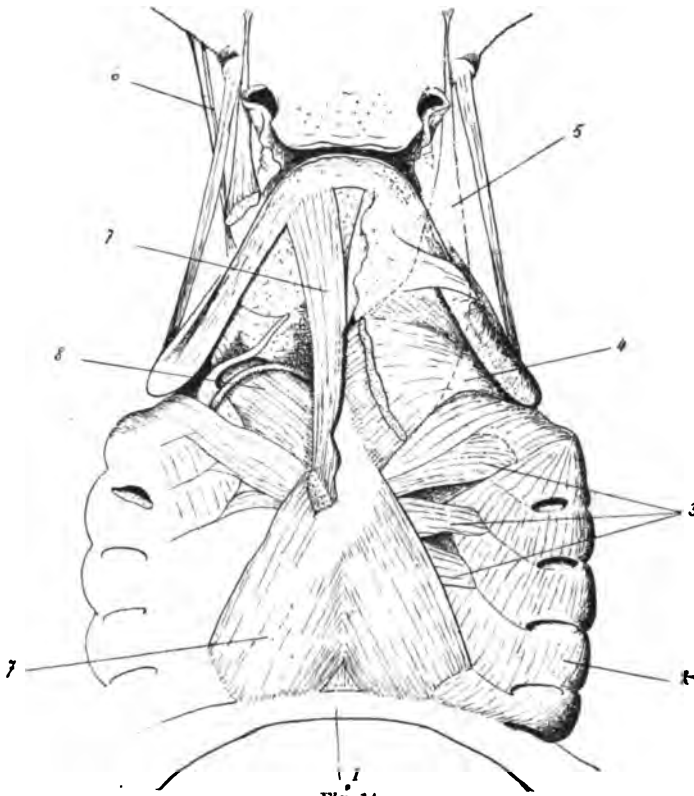


Fig. 14.

Klemen und Kiefermuskulatur von *Torp. ocellata*, oberflächliche Lage, von der Bauchseite gesehen.

- | | |
|--|---|
| 1. Coracoid. | 6. Sehne des levator rostri. |
| 2. <i>M. constrictor arcuum branch. proprius.</i> | 7. <i>M. coraco-mandibularis.</i> |
| 3. <i>M. depressor arcuum branchialium.</i> | 8. <i>M. hyomandibularis profundus</i> , gekreuzt |
| 4. <i>M. hyomandibularis inferior.</i> | von dem gemeinschaftlichen, zur Ein- |
| 5. <i>M. depressor rostri</i> , an der Mittellinie ab- | föhrung der Canüle benutzten Stamm der |
| geschnitten; sein weiterer Verlauf ist durch | ersten und zweiten Klemenarterie. |
| die punktirten Linien angedeutet. | |

Vergleichend-sinnesphysiologische Untersuchungen.

Von

J. von Uexküll.

(Aus dem physiologischen Institut der zoologischen Station zu Neapel.)

I.

Ueber die Nahrungsaufnahme des Katzenhais.

In einer umfangreichen Monographie hat Nagel¹⁾ seine Erfahrungen über das Riechen resp. Schmecken der niederen Thiere niedergelegt und zugleich in einer längeren Einleitung die theoretischen Gesichtspunkte aufgestellt, die ihn bei seiner Arbeit geleitet haben. Da dieses Werk seiner ganzen Anlage nach den Anspruch erhebt, bahnbrechend in ein neues Gebiet einzutreten und bestimmend auf die Richtung einzuwirken, die folgende Arbeiten einschlagen sollen, so sehe ich mich wider Willen gezwungen, in eine Discussion der theoretischen Grundlagen dieses Werkes einzutreten.

Doch muss ich, um eine feste Grundlage für die Discussion zu gewinnen, erst meine Ansichten über die Stellung der vergleichenden Sinnesphysiologie entwickeln, um mich dann in aller Klarheit mit Nagel auseinandersetzen zu können.

Es handelt sich für die exacte Forschung nicht um das, was man glauben, sondern nur um das, was man beweisen kann.

Die Cardinalthatsache, von der jede Physiologie ausgehen muss, ist die, dass jeder nur seine eigenen Empfindungen kennt

1) Bibliotheca zoologica 1894.

Anderen Lebewesen nicht bloss die gleiche, sondern Empfindung überhaupt zuzuschreiben, ist nur einem Analogieschluss möglich, den wir keinem Experiment unterziehen können.

Es gibt eben zwei Classen von Wahrheiten, solche, die einer Prüfung durch das Experiment unterliegen können, und solche, die sich jeder experimentellen Prüfung entziehen. Zum Belege diene folgendes Beispiel.

Wenn wir sehen, dass ein Hund nach Berührung eines heissen Gegenstandes zurückfährt, so sind zwei Schlüsse möglich: erstens, dass alle Hunde und zu allen Zeiten von allen heissen Gegenständen zurückfahren werden, und zweitens, dass der Hund Schmerz empfunden hat. Beide Schlüsse sind möglicher Weise falsch, aber den ersten Schluss kann man durch fortgesetzte Wiederholung des Experiments entweder beweisen oder widerlegen. Der zweite Schluss gewinnt bei der Wiederholung nichts. Auch beim tausendsten Hund wissen wir nur, dass derselbe Reflex tausend Mal eingetreten ist, ob auch nur ein einziges Mal eine Empfindung ausgelöst wurde, erfahren wir nie.

Consequenter Weise muss ich noch weiter gehen und sagen: nicht allein eine oder die andere Empfindung, sondern auch die Existenz einer Psyche überhaupt ist weder bei den Thieren noch bei meinen Mitmenschen für mich beweisbar, weil ihre Seele mir nicht unmittelbar zugänglich ist, und ihre Ausdrucksmittel rein reflectorisch in Thätigkeit gesetzt sein könnten.

Wenn wir auch noch so felsenfest von der Beseelung unserer Mitmenschen überzeugt sind, so müssen wir doch daran festhalten, dass wir es hier mit einer Wahrheit zu thun haben, die nicht bewiesen werden kann.

Ich selbst werde der letzte sein, der die Existenz einer Thierseele leugnet, und doch muss ich die Forderung stellen, von dieser Annahme als unbeweisbar in der vergleichenden Sinnesphysiologie abzusehen. Diese Forderung wird ungerechtfertigt erscheinen angesichts der Thatsache, dass es eine grosse exacte Wissenschaft, die menschliche Sinnesphysiologie, gibt, die fortwährend mit dieser unbewiesenen Annahme operirt. Sie kann

jedoch, ohne in allzu grosse Irrthümer zu verfallen, den Analogieschluss von unserer Seele auf die Existenz einer Thierseele machen und die Reactionen der höheren Thiere für ihre Resultate verwerthen; denn sie hat ihren festen Standpunkt in unseren eigenen Empfindungen, die für jeden Einzelnen im letzten Grunde das einzig Reale sind.

Ganz anders die vergleichende Sinnesphysiologie; ihr Forschungsgebiet sind nicht subjective Empfindungen, sondern objective Bewegungserscheinungen, nicht mehr unsere Anschauung selbst, sondern ein Object unserer Anschauung, dessen Realität sie, wie jede Naturwissenschaft, ohne Weiteres annimmt.

Es ist ein Irrthum, zu glauben, dass wir, indem wir noch eine Anschauung in das Object unserer Anschauung hineinpostuliren, leichter den Zusammenhang der Erscheinungen begreifen können. Wir thun dies in keiner Naturwissenschaft, und die vergleichende Sinnesphysiologie ist eine rein exacte Naturwissenschaft.

Dem Mineralogen fällt es nicht ein, dem Krystall eine Seele zuzuschreiben, weil sich alle Erscheinungen an demselben auf einfache Bewegungsgesetze zurückführen lassen. So leben wir auch der Ueberzeugung, dass alle Lebenserscheinungen bei den Thieren sich ohne Rest in Bewegungserscheinungen und Bewegungsgesetze werden auflösen lassen.

Dass hinter einem Theil dieser Bewegungserscheinungen und gerade des Theiles, der in's Gebiet der Sinnesphysiologie gehört, psychische Vorgänge verborgen sind, kann man ruhig zugeben, nur sind sie nicht das Forschungsobject dieser experimentellen Wissenschaft.

Soll denn die vergleichende Sinnesphysiologie allein von den Principien aller anderen Naturwissenschaften abgehen und erst ein unbeweisbares Postulat machen, um von diesem aus die Erscheinungen zu begreifen?

Wir wissen, wie unsicher bereits die Schlüsse von den Erscheinungen auf eine Psyche sind; so können wir von unseren Nebenmenschen nicht mit Sicherheit aussagen, ob sie diese oder jene Handlung, z. B. das Blinzeln, mit Bewusstsein vollzogen haben oder nicht.

Geradezu verderblich wird der umgekehrte Schluss von einer Psyche auf die Handlungen, denn alle Bewegungserscheinungen vom Reiz bis zur Reaction bilden eine eiserne Kette, deren jedes einzelne Glied das nächstfolgende vollkommen bedingt. Daher kann es nur Verwirrung anstiften, wenn man dieselbe an einer Stelle unterbricht, um an Statt der vorhandenen vollgiltigen Ursache eine andere, ganz unbekannte zu setzen, die so zu sagen aus der vierten Dimension stammt, d. h. eine Ursache, die mit der Wirkung nicht wesensgleich, sondern wesensungleich ist. Es gibt in der That nichts Verschiedeneres als Bewegung und Empfindung, daher werden wir als Ursache der Bewegung immer nur eine Bewegung zu setzen haben, wie das bei allen Naturwissenschaften der Brauch ist.

Dieser kleine kritische Excurs war nothwendig, um der vergleichenden Sinnesphysiologie ihren Rang als exacte Naturwissenschaft zu wahren, die nicht auf ihr bestes Theil in Folge unserer Unvollkommenheit verzichtet, sondern die eine Hypothese ablehnt, die ihre Kreise nur stört.

Doch auch jetzt kann ich noch nicht auf Nagel's Arbeit eingehen, denn man würde dem Autor Unrecht thun, wenn man seine Aussprüche direct mit einander vergliche, ohne eine Theorie heranzuziehen, durch die sich seine Widersprüche zum Theil lösen lassen.

Nagel's Berufung auf Wundt lässt uns erkennen, auf welchem Boden seine Ansichten erwachsen sind. Er hält aber irrthümlicher Weise die Wundt'schen Theorien für so allgemein giltig, dass er sie als selbstverständlich voraussetzt und den Namen Helmholtz dabei gar nicht erwähnt.

Um Nagel zu verstehen, müssen wir von dem geistvollen Bilde Fechner's ausgehen, das sich auf S. 2 seiner »Elemente der Psychophysik« findet: »Wenn Jemand innerhalb eines Kreises steht, so liegt dessen convexe Seite für ihn ganz verborgen unter der concaven Decke; wenn er ausserhalb steht, umgekehrt die concave Seite unter der convexen Decke. Beide Seiten gehören ebenso untrennbar zusammen, als die geistige und leibliche Seite des Menschen, und diese lassen sich vergleichsweise

auch als innere und äussere Seite auffassen; es ist aber ebenso unmöglich, von einem Standpunkt in der Ebene des Kreises beide Seiten des Kreises zugleich zu erblicken, als von einem Standpunkt im Gebiete der menschlichen Existenz diese beiden Seiten des Menschen. Erst wie wir den Standpunkt wechseln, wechselt sich die Seite des Kreises, die wir erblicken, und die sich hinter der erblickten versteckt. Aber der Kreis ist nur ein Bild etc.»

Wir können demnach nach Fechner unsere Empfindungen mit den Bewegungsvorgängen in der Grosshirnrinde gar nicht in ein causales Verhältniss bringen, weil die Bewegungsvorgänge der Grosshirnrinde nicht die Ursache der Empfindungen sind, sondern, weil sie die von aussen angeschauten Empfindungen selbst sind. Diese Bewegungs- resp. Umsetzungsvorgänge in der Grosshirnrinde führt uns Fechner zum Schlusse seines Buches unter dem Bilde eines Meeres vor mit all seinen verschiedenen Wellensystemen, die zugleich das äussere Bild unserer kommenden und schwindenden Empfindungen sind. Fechner selbst hat an die Realität dieses Bildes nicht geglaubt. Hier setzt Wundt ein, der mit diesem Wellenschema operirt, als wenn es Realität wäre; denn er gibt uns die Herkunft dieser Wellen an, sie stammen direct von äusseren Bewegungsreizen. Jeder sensible Nerv hat nach ihm die Fähigkeit, Wellen jeder beliebigen Form und Länge nach dem Hirn zu transportiren, und jede einzelne Welle trägt noch das Merkmal ihrer Herkunft aus der Aussenwelt. Die Sinnesorgane haben den Zweck, die Bewegungen der Aussenwelt möglichst genau dem Nerven zu übertragen. Wenn, wie beim Auge, es unwahrscheinlich ist, dass die schnellen Aetherschwingungen als solche dem Nerven mitgetheilt werden, so hat das Organ die Aufgabe, eine entsprechend veränderte Form von Wellen im Nerven zu erzeugen, die langsam genug sind, um von ihm transportirt werden zu können, aber zugleich typisch für den sie erzeugenden Reiz bleiben sollen. Die vom rothen Licht erzeugte Welle im Opticus soll sich immer noch von der Blauwelle unterscheiden, wenn auch beide als entsprechend verlangsamt gedacht werden sollen. Diese Wellen treten, nachdem sie von niederen Centren, z. B. dem Vierhügel-

hirn, das wie eine Art Prisma wirkt, geordnet worden sind, in die verschiedenen Fühlphären des Grosshirns ein. Sie liefern dann im Grosshirn das Wellenschema Fechner's.

Da nun jede Welle nichts weiter ist als eine von aussen angeschaute Empfindung, so entspricht schliesslich jeder Wellenform der Aussenwelt, die auf irgend ein Sinnesorgan einwirkt, eine bestimmte Empfindung. So schreibt Wundt in der 3. Aufl. seiner Physiologischen Psychologie Bd. I S. 294: »An den Sinnesreizen unterscheiden wir, wie an jedem Bewegungsvorgang, Form und Stärke der Bewegung. Von der Form der Bewegung ist die Qualität, von der Stärke die Intensität der Empfindung abhängig.«

Die nothwendige Consequenz dieser Theorie ist, dass durch jeden Nerven die gleiche Empfindung ausgelöst werden kann, wenn nur der äussere Reiz der gleiche bleibt.

Dem widersprechen die Thatsachen direct, und die Theorie muss zu folgendem Aushilfsmittel greifen: Es wird angenommen, dass die Eigenthümlichkeit des Opticus, z. B. auf jeden beliebigen Reiz immer nur mit einer Lichtempfindung zu antworten, darauf beruht, dass der Nerv sich an die normale Reizart so angepasst hat, dass es ihm unmöglich geworden ist, andere als normale Wellen zu erzeugen.

Es liegt mir gänzlich fern, diese Theorie discutiren zu wollen; das sei Berufeneren überlassen. Doch muss ich darauf hinweisen, dass diese ganze Theorie sich auf reiner Speculation aufbaut, und die Hauptthatsache, mit der sie rechnet, ihr widerspricht.

Diese Thatsache, dass die Empfindung gänzlich unabhängig ist von der Art des Reizes, dagegen einzig abhängig ist von der Person des Neuron, ist von Joh. Müller festgestellt worden und von Helmholtz in genialster Weise benutzt worden, um unser Verhältniss zur Aussenwelt klarzustellen.

Die Stellungnahme zu dieser Fundamentalthatsache muss daher eine ganz klare und bestimmte sein, und es genügt nicht, wie Nagel das S. 41 thut, von der Berücksichtigung eines »Bedenkens« zu reden.

In der weiteren Discussion dieses Gegenstandes spricht Nagel von den specifischen Energien der peripheren Sinnesapparate.

Dieses Gesetz der specifischen Energien der peripheren Sinnesorgane ist, wenn ich mich recht erinnere, von dem grossen englischen Tagesphilosophen Herbert Spencer eingeführt worden, der, nach seinen Büchern über Physiologie beurtheilt, jedoch nicht geeignet erscheint, um uns als Autorität auf diesem Gebiete zu gelten.

Der Begriff specifische Energie wird besser, wie Helmholtz das thut, nur auf das eigenthümliche Verhältniss unserer Ganglienzellen zu unseren Empfindungsqualitäten angewandt, da er sonst heillose Verwirrung anrichten muss.

Denn wir müssten im Sinne, wie Nagel ihn braucht, alle Energieumsätze in der Welt für specifische erklären, ja noch mehr, auch die Form der Gegenstände müssten wir als deren specifische Energie bezeichnen. Nehmen wir z. B. an, wir hätten einen Haufen Pulver in der Hand, das wir unbeschadet dem Sonnenlicht und den Luftströmen aussetzen können; fällt jedoch der kleinste nicht fühlbare Funke hinein, so explodirt das Pulver und verletzt unsere Hand; werden wir da von einer specifischen Energie des Pulvers reden?

Ja, noch mehr, die Eigenthümlichkeit, dass wir durch ein gekrümmtes Horn nicht sehen, wohl aber hören können, müssten wir auch als specifische Energie des Hornes erklären, wenn wir die specifische Energie unserer peripheren Sinnesapparate behaupten.

Denn die Aufgabe der Sinnesorgane ist durch die beiden eben gegebenen Beispiele vollkommen erschöpft. Ihre Aufgabe ist eine doppelte: einerseits einen bestimmten Reiz der Aussenwelt den Nervenendigungen zugänglich zu machen und andererseits alle anderen Reize möglichst ferne zu halten.

Das erste geschieht z. B., nach der jetzt herrschenden Ansicht, in den Sehstäbchen der Retina, die die Aufgabe haben, die an sich unwirksamen Aetherwellen in einen chemischen Reiz zu verwandeln. Die zweite Aufgabe der Sinnesorgane: das Fernhalten anderer

Reize, ist meist schon durch ihre Lage gelöst; so kann unsere Schnecke nicht durch gewöhnliche mechanische Reize erregt werden, weil sie tief im Knochen des Schädels liegt. Will man nun Beides zusammenwerfen und als spezifische Energie bezeichnen, so entsteht eine derartige Verwirrung, dass Niemand mehr aus noch ein weiss. Wohl hat Nagel diese doppelte Aufgabe der Sinnesorgane auch empfunden und den Begriff spezifischer Disposition eingeführt; da er sich aber nicht an selbst gesteckte Grenzen hält und im weiteren Verlauf der Abhandlung ihn wieder fallen lässt, so ist die Verwirrung nicht geringer geworden.

Wie gross die Unklarheit in Nagel's Abhandlung in Betreff der Frage nach den spezifischen Energien ist, dafür legt S. 22 ein beredtes Zeugniß ab. Dort liest man: »Welche Empfindungen durch Vermittlung eines Sinnesorganes ausgelöst werden, das ist zunächst und vor Allem bestimmt durch die Natur des Centralorgans, in welches der Sinnesnerv einmündet, und welches der eigentlich empfindende Theil ist. Es wäre nun denkbar und es ist sogar sehr wahrscheinlich, dass das Centralorgan verschieden reagiren, d. h. verschieden empfinden würde, je nachdem ihm von der Peripherie her die eine oder auch die andere Reizart zugeführt würde.«

Hier behaupten zwei aufeinander folgende Sätze jeder das directe Gegentheil der anderen. Der erste behauptet die Abhängigkeit der Empfindungsqualität vom Substrat (Joh. Müller, Helmholtz), der andere die Abhängigkeit der Empfindungsqualität von der Reizart (Wundt). So traulich haben wohl selten zwei feindliche Fundamentaltheorien neben einander Platz gefunden, ohne dass der Autor es merkte.

Wie sich danach erwarten lässt, widersprechen sich die einzelnen Capitel, genau so wie diese Sätze. Doch liegt es nicht in meiner Absicht, alle Widersprüche namhaft zu machen, nur Zweierlei möchte ich noch hervorheben, was mir charakteristisch für den theoretischen Theil der Abhandlung erscheint; das ist erstens die Art des Autors, mit wohlbegründeten Definitionen, und zweitens die Art, mit unbegründeten Thatsachen umzugehen.

Ein Beispiel für's Erstere findet sich selbst im Autoreferat des Verfassers (Biol. Centralblatt 1894); dort wird das Urtheilsvermögen zu den abgeleiteten Sinnen gerechnet. Ich fürchte, es bricht eine vollkommene Anarchie in unserem Geistesleben aus, wenn man die grössten Geister, wie Kant und Helmholtz, so nonchalant bei Seite stellen darf und die Form unseres Denkens plötzlich zu den Sinnen rechnet, wenn auch unter der verschämten Benennung der abgeleiteten Sinne.

Als Beispiel für die zweite angedeutete Eigenschaft der Abhandlung wähle ich einen Satz auf S. 41: »Wie es nun zweifellos ist, dass Zellen, auf verschiedene Weise gereizt, in verschiedene Arten von Thätigkeiten gerathen können, so gilt dies auch von der Sinneszelle.« Es ist freilich ziemlich zweifellos genau das Gegentheil richtig (wenn man von freilebenden Zellen absieht, die physiologisch ein Organismus sind). Man denke bloss an die Unmöglichkeit, eine Drüsenzelle zur Contraction zu bringen, oder eine Muskelzelle zur Secretion, wie das Nagel selbst auf S. 22 ausführlich ausführt. Aber das macht offenbar nichts.

Weit wesentlicher jedoch als die inneren Widersprüche Nagel's aufzudecken, erscheint mir die Aufgabe, den Nachweis zu führen, dass auch dort, wo Nagel consequent auf dem Boden der Wundt'schen Hypothese steht, er dennoch zu keinem befriedigenden Resultat gelangen kann, weil sie selbst, in ihren Consequenzen auf die wirklichen Verhältnisse angewandt, zu Unmöglichkeiten führen muss.

Erstens wird Nagel durch diese Hypothese dazu verführt, obgleich er auf S. 7 es selbst anerkennt, dass uns nur unsere eigene Psyche unmittelbar zugänglich ist, und obgleich er ausdrücklich die psychischen Vorgänge blosser Parallelvorgänge der physiologischen Erregungen nennt, dennoch vier Zeilen weiter unten zu schreiben: »Erfahrungsgemäss haben die niedersten Thiere und Protisten nicht einen, sondern mehrere Sinne, sie empfinden mechanische, thermische, chemische Einflüsse etc.« Ja, wir hören gleich darauf, dass diese Empfindungen bei den niedersten Thieren sich unter einander näher stehen als wie bei uns.

Ich möchte wohl wissen, auf welche Erfahrung der Autor dieses »erfahrungsgemäss« stützt.

Aber für die Theorie der Abhängigkeit der Empfindung vom äusseren Reiz und ihrer Unabhängigkeit von der Substanz ist dies natürlich kein Einwurf. Mag die Organisation der Thiere auch noch so weit von der unsrigen abweichen, was macht das aus? wir kennen die äusseren Reize, folglich nach Nagel auch die Empfindungen.

Ferner ist es auch durchaus consequent, wenn Nagel auf S. 2 schreibt: »Der für mich bei Abfassung dieser Schrift leitende Gedanke war, dass der Sinnesapparat niederer Thiere weit einfacher gebildet sein müsse, als der des Menschen und seiner nächsten Verwandten, und dass die Vereinfachung sich vorzugsweise in der Art äussert, dass die Functionen mehrerer Sinne an ein und dasselbe Organ geknüpft sind.« Da Nerv und Ganglienzelle der Theorie nach auf jede Art des Reizes gleich gut antworten können, hängt es nur vom peripheren Sinnesorgan ab, ob es einen oder mehrere Reize auslösen will, um auf diesem ebenso einfachen wie bequemen Wege jede beliebige Empfindungsqualität zu erzeugen.

Dies wird nun von Nagel in der ausgiebigsten Weise ausgenutzt; wir erfahren von Universal- und Wechselsinnesorganen, die zwei, drei, vier oder allen Sinnen dienen, gleichzeitig oder in verschiedenen Momenten. Sie haben alle den Zweck, jedem Thier alle Reizarten zugänglich zu machen. Dies würde freilich zur Folge haben, dass eine Amoebe ebenso viel Sinne haben könnte wie ein Säugethier. Weil dies aber zu unwahrscheinlich ist, nimmt er an, dass, je weiter wir in der Thierreihe hinabsteigen, sich die Empfindungen immer ähnlicher werden und schliesslich grössten Theils zusammenfallen. Dafür gibt es aber gar kein Kriterium, und so kommen wir schliesslich zum Resultat, dass jeder sich für jedes Thier jede beliebige Sinnesphysiologie zurecht legen kann, die ihm im Moment gerade passt.

Nehmen wir, um das eben Gesagte zu erläutern, ein bestimmtes Object, das der Autor selbst benutzt, z. B. ein Spermatozoon des Frosches, so steht es erstens jedem frei zu wählen,

ob er demselben ein Universalsinnesorgan, ein oder mehrere Wechselsinnesorgane zuschreiben will; da diese Organe anatomisch überhaupt nicht definierbar sind, so wird man auch nie in einen Conflict mit den Thatsachen der Wirklichkeit gerathen.

Ferner gilt für das Froschspermatozoon der auf S. 5 ausgesprochene allgemeine Satz: »Die Unterscheidung der Sinne nach der Reizform ergibt so viel Sinne als es Kräfte gibt, welche, normaler Weise als Erregungsmittel für das Thier auftreten.« Da die Spermatozoen des Frosches nach aussen im Wasser abgegeben werden, und sie dabei mit allen möglichen Drüsensecreten in Berührung kommen können, da das Wasser warm oder kalt sein kann, da sie in die Dunkelheit oder in's Licht kommen können, so hat jeder, je nachdem welche Reize er für normal erklärt, die Möglichkeit, aus der Zahl dieser Reize die ihm zusagenden auszuwählen, die zugleich für die Sinnesqualitäten des Spermatozoons ausschlaggebend sind.

Erscheint uns die Zahl der so gewonnenen Sinne zu gross, so können wir sie nachträglich nach Belieben einschränken; denn auf S. 7 steht: »Ein Thier, das durch Licht, Wärme, Druck und Geschmack (soll wohl heissen chemischen Reiz) zu Empfindungen veranlasst wird, kann vielleicht nur zu zweierlei Arten von Empfindungen befähigt sein, so dass je zwei dieser einwirkenden Kräfte die gleiche Empfindung hervorrufen würden.«

Wie man sieht, braucht man die für das Spermatozoon angenommene Zahl von Sinnen einfach durch 2 zu dividiren, wenn man meint zu viel Sinne ihm zugetraut zu haben.

Schliesslich sagt Nagel gerade von den Spermatozoen noch etwas Bestimmtes aus. Auf S. 9 heisst es: »... und wir werden nicht fehl gehen, wenn wir annehmen, dass ihnen (den Spermatozoen) wie den Pflanzenspermafäden nach Pfeffer's Untersuchungen eine Art Schmeckvermögen es anzeigt, wenn sie am Zielpunkt ihrer Bewegung, dem Eie, angekommen sind.«

Es steht uns aber auch vollkommen frei, anzunehmen, dass das Spermatozoon beim Anstossen an die Eihülle das Ei hört.

Kurz, ich glaube gezeigt zu haben, dass wir auf diesem Wege, den Nagel eingeschlagen hat, nicht weiter kommen.

Ich bin jedoch weit entfernt, Nagel irgend einen Vorwurf zu machen, dass er diesen aussichtslosen Weg eingeschlagen hat; sind doch seine Ansichten nichts anderes als ein consequenter Ausbau der Lehren, die in unserem einzigen Lehrbuch der allgemeinen Sinnesphysiologie vorgetragen werden, in der physiologischen Psychologie von Wundt.

Freilich gibt es noch eine physiologische Optik von Helmholtz, die ein sicherer Wegweiser gewesen wäre.¹⁾

Für uns, die wir die psychischen Vorgänge aus der vergleichenden Sinnesphysiologie gestrichen haben, liegen die Aufgaben derselben offen da. Wir haben uns lediglich mit objectiv nachweisbaren Vorgängen zu befassen und die Geschichte dieser Vorgänge in einem Thiere vom Eintritt des Reizes an bis zur ausgelösten Reaction zu schreiben.

Bei denjenigen niedersten Thieren, die keine Sinnesorgane zu besitzen scheinen²⁾ und die nur auf allgemeine Protoplasmareize antworten, wird die Aufgabe der vergleichenden Sinnesphysiologie mit der der allgemeinen Physiologie zusammenfallen, die den Zusammenhang zwischen Irritabilität und Contractilität zu begreifen trachtet.

Jedoch schon bei den Sporen und Spermatozoen, die ausser auf allgemeine Protoplasmareize auch auf solche Reize reagiren, die direct angewandt keine Protoplasmareize sind, werden wir die speciellen Einrichtungen aufzusuchen haben, die solche »adäquate« Reize zu allgemeinen Protoplasmareizen umwandeln.

Bei höheren Thieren wird ausserdem darauf zu achten sein, welche Einrichtungen die Sinnesorgane vor der Einwirkung allgemeiner Nervenreize schützen.

Die Hauptaufgabe wird aber immer darin bestehen, für jedes Sinnesorgan nachzuweisen, welches die an sich unwirksamen Reize sind, die vom Sinnesorgan in allgemeine Nervenreize umgewandelt werden.

1) Siehe auch Öhrwall's vortreffliche Auseinandersetzung in seinen Untersuchungen über den Geschmackssinn. Skandinav. Archiv 1890.

2) Vielleicht nur scheinbar, denn Jensen's Untersuchungen an Orbitolites, Pflüger's Archiv 95, engen das Gebiet wiederum um ein Bedeutendes ein.

Der Nachweis, dass ein Reiz eingewirkt hat, kann geliefert werden durch Constatirung der negativen Schwankung im sensiblen Nerven. Auf diese Weise hat Fuchs¹⁾ die schöne Entdeckung gemacht, dass die Seitenorgane der Fische ein Sinnesorgan für den Druck enthalten.

Ueber die Vorgänge im Centralorgan bei Reizung der Sinnesorgane ist für die wirbellosen Thiere noch nichts bekannt. In wenigen Fällen ist nur der Weg gezeigt worden, den diese Erregungen durch das Centralorgan einschlagen müssen.

Das Hauptmittel für den Nachweis einer wirksamen Erregung des Sinnesorganes wird immer die Reaction des Thieres bleiben.

Diese Reaction wird in der überwiegenden Zahl von Fällen eine Bewegung des Thieres sein, kann aber auch in besonderen Fällen in einer Verfärbung der Haut, Secretion u. dergl. bestehen.

In jedem Fall wird jedes Sinnesorgan, das seine gesonderten Nerven besitzt, als eine Person für sich aufgefasst und behandelt werden müssen. So darf man es nicht dulden, dass die Sinnesorgane in der Nasen- und Mundschleimhaut der Fische in dem allgemeinen Chaos der chemischen Sinnesorgane Nagel's untergehen.

Um experimentell meine Auffassung zu begründen, habe ich in diesem Frühjahr an der zoologischen Station zu Neapel Versuche an Katzen- und Hundehaien angestellt, die mir klar bewiesen, dass das Organ der Nasenschleimhaut ein anderes ist, als das der Mundschleimhaut, weil es auf andere adäquate Reize reagirt und andere Reactionen hervorruft wie letzteres.

Aus Versuchen des vergangenen Jahres, die zu anderem Zweck angestellt waren, war mir im Gegensatz zu Nagel's Aufstellungen bekannt, dass die Haie ein ausserordentlich feines Witterungsvermögen besitzen, wenn sie nur genügend lange gehungert haben. In diesem Frühjahr liess ich sechs Haie wochenlang hungern. Vier derselben waren normal, zweien hatte ich die Riechschleimhaut entfernt. Diese Operation ist sehr leicht auszuführen: man erweitert erst die Nasenöffnung

1) Pflüger's Archiv 59.

mittels eines medianen und lateralen Schnittes, schneidet darauf die Schleimhaut ringsum durch und kratzt dieselbe mit einem stumpfen Gegenstand heraus. Die Blutung ist nur gering und steht nach kurzer Zeit. Von den beiden Versuchshaien lebte der eine einen Monat, der andere sprang nach zweimonatlichem Hungern in einer Nacht aus dem Bassin. Von den normalen Haien verlor ich einen auf dieselbe Weise.

Die operirten Haie verhielten sich genau so, wie Steiner das von seinen Versuchshaien beschreibt, denen er die beiden lobi olfactorii durchschnitten hatte; sie lagen den ganzen Tag regungslos und reagirten nie auf die vorgeworfene Nahrung, selbst dann nicht, wenn eine Sardine stundenlang vor ihrer Nase lag. (Bemerken muss ich hierzu, dass es sich immer nur um todte Sardinen handelt.)

Ganz anders die normalen Haie; nach 14 Tagen bis drei Wochen Hunger haben sie nie auf den Reiz der vorgeworfenen Nahrung versagt. In 3—5 Minuten waren sie ausnahmslos alle im eifrigen Suchen begriffen, mochte man ihnen eine Sardine offen in's Bassin geworfen oder mochte man eine Eledone in einen Sack gebunden in's Wasser gehängt haben.

Nach 4—6 wöchentlichem Hungern genügte es, wenn ich mir im Bassin die Hände wusch, nachdem ich kurz vorher eine Sardine oder eine Eledone angefasst hatte, um nach wenigen Minuten die still daliegenden Haie in die grösste Aufregung zu versetzen.

Nach diesen durch zwei Monate fortgesetzten Versuchen nehme ich anstandslos an, dass ein Sinnesorgan für die Witterung (ich gebrauche absichtlich das Wort Witterung, weil dasselbe nur bei Thieren gebraucht wird und keine subjektiven Empfindungen voraussetzt) der Nahrung bei den Haien existirt, und dass dasselbe in der Nasenschleimhaut liegt.

Ich versuchte es auch, die Mund- und Rachenschleimhaut ausser Function zu setzen, überzeugte mich aber bald von der grossen Schwierigkeit, die einer Durchschneidung des Glosso-pharyngeus entgegensteht, weil derselbe im Gehirn an der Unterseite der Medulla entspringt und bei seinem Austritt aus

der Gehörkapsel, die er schräg durchsetzt, direct in den grossen Blutsinus der Kiemen eintritt und sich dort theilt.

Versuche mit Bepinseln der Mundhöhle mittels Cocaïn-lösung narkotisirten die Haie so stark, dass sie sich hinlegten und nicht mehr athmeten; wenn sie dann nach ca. $\frac{1}{4}$ Stunde sich wieder erholt hatten, waren sie wieder vollkommen normal.

Trotz dieses Misserfolges glaube ich doch durch nachfolgende Versuche im Stande zu sein, die Existenz eines vom Witterungsorgan verschiedenen Sinnesorganes in der Mundhöhle zu beweisen.

Schon Nagel hat darauf aufmerksam gemacht, dass Haie bitter gemachtes Fleisch, falls sie es überhaupt nehmen, wieder ausspucken. Da Rindfleisch aber ungern genommen wird und sehr schlecht gespürt wird, so knetete ich eine Sardine in Chininpulver tüchtig zusammen und warf sie normalen Haien vor.

Sie wurde mit derselben Sicherheit gespürt wie normale Sardinen und auch in den Mund genommen, aber dann wieder ausgespuckt, bis das Chinin ganz ausgewaschen war. Dann wurde sie gefressen. In einem Fall behielt erst der fünfte Hai die bittere Sardine.

Diese Versuche beweisen, dass das Chinin weder in Wasser gelöst noch suspendirt (denn es befand sich stets um die Sardine eine weisse Chininwolke, die sich allmählich auflöste) auf die Nasenschleimhaut wirkt, während dasselbe die Mundschleimhaut wirksam erregt. Die ungelösten kleinsten Theilchen der Sardine, die es wahrscheinlich sind, die mit dem Athemwasser zusammen die Nase passirend den Witterungsreflex auslösen, wirken, trotz stundenlanger Dauer, wie das die operirten Haie beweisen, auf die Mundschleimhaut, die sie beim Athmen gleichfalls streifen müssen, nicht. Damit scheint mir klar bewiesen, dass es andere Reize sind, die auf das Sinnesorgan in der Nasenschleimhaut wirken, andere, die das Sinnesorgan der Mundschleimhaut erregen.

Es leuchtet aber unmittelbar ein, dass eine so ungewöhnliche Combination, wie sie die bittere Sardine darstellt, normaler Weise kaum vorkommt. Ein beliebiges Object kann entweder

zur Nahrung dienen, dann wird es aber auch gespürt, oder es ist ungeniessbar, dann wird es nicht gespürt.

Welchem Zweck dient demnach das Sinnesorgan der Mundhöhle im normalen Leben? Nun theilte mir Herr Lobianco mit, dass die Nacktschnecken, z. B. *Aplysia*, von den Haien verschmäht werden. Ich constatirte zuerst an den hungernden Haien, dass sie nicht gewittert werde, und warf dann in das grosse Bassin des Aquariums eine *Aplysia*; in ihre Nähe legte ich zwei Sardinen. Sofort wurden die Sardinen gespürt, und eine grosse Anzahl Haie begann eifrig zu suchen. Da geschah es denn, dass von mehreren zuerst die *Aplysia* gepackt wurde. Kaum war sie jedoch im Munde, so wurde sie sofort wieder ausgespien, und der Hai suchte weiter. Nach einiger Zeit waren die beiden Sardinen gefunden und verzehrt, und unter den Haien trat die gewohnte Ruhe wieder ein. Die Nacktschnecke jedoch, obgleich sie sechs Mal zwischen den Zähnen der Haifische gewesen war, kroch unbekümmert von dannen. Die Analyse dieses mehrfach wiederholten Versuchs gestattet unmittelbar einen Einblick in die normale Function des Sinnesorganes in der Mundhöhle. Die Nacktschnecke wird durch das Organ in der Nasenschleimhaut nicht wahrgenommen, sie lässt auch hungrige Haie vollkommen gleichgültig, nur wenn sie durch Zufall, der in Folge der Blindheit der Haie oft eintreten mag, in die Mundhöhle geräth, ruft wahrscheinlich ihr Drüsensecret die Reaction des Ausspeiens hervor. Das Drüsensecret der *Aplysia* dürfen wir demnach wie das Chinin als einen adäquaten Reiz für das Sinnesorgan der Mundhöhle ansehen, während die Partikelchen der Sardine und der Eledone einen adäquaten Reiz für das Sinnesorgan in der Nasenschleimhaut bilden. Jedoch nicht bloss die adäquaten Reize sind für jedes Sinnesorgan andere, auch die Reactionen, die ein jedes hervorruft, sind grundverschieden. Das Sinnesorgan in der Nase ruft den Witterungsreflex hervor, während das Sinnesorgan in der Mundschleimhaut den Reflex des Ausspeiens auslöst. Daher können sie beide auch nicht identisch sein, wie Nagel das annimmt.

Es erübrigt noch, auf den eigenartigen Witterungsreflex der Haie einzugehen, dessen wunderbare Feinheit uns gestattet, Rückschlüsse auf die höchst vollkommene Organisation des Sinnesorgans zu machen. Wir müssen nach dem nun Folgenden verlangen, dass nicht bloss sehr geringe Mengen des Stoffes, der als adäquater Reiz dient, bereits erregend wirken, denn auch die Intensität des Reizes hat einen Einfluss auf die Reaction. Ferner scheint es, dass auch jedes Organ einer Seite für sich, wenn es stärker erregt wird als das andere, auf die Bewegungsrichtung einen Einfluss ausüben kann. Doch müssten, um diese Frage experimentell zu prüfen, viel grössere Bassins zur Verfügung stehen, als das Aquarium zu Neapel sie besitzt. Vorausgeschickt muss noch werden, dass die Tagesblindheit der Haie, die Nagel bezweifelt, durchaus erwiesen ist. Beer hat in seiner schönen Arbeit über die Accommodation des Fischeauges¹⁾ auch das Auge eines Katzenhais (Fig. 7) abgebildet, aus der, wie sich jeder überzeugen kann, hervorgeht, dass die Pupille bis auf einen schmalen Spalt vollkommen geschlossen ist. Ferner hat er nachgewiesen, dass eine Einstellung der Linse wie bei den Knochenfischen nicht existirt, auch war eine Veränderung der Linsenkrümmung nicht nachweisbar.

Mit dieser unvollkommenen Organisation des Haifischeauges stimmen auch alle Versuche überein, die Herr Lobianco zahlreich angestellt hat. Ich selbst habe mich davon überzeugt, dass die Haifische unfehlbar an dicke Stöcke anrannten, die in ihren Weg gestellt waren; vielleicht weichen dieselben grösseren Felsmassen im freien Meere aus.

Nach Nagel's Ansicht werden die Haie auf die Anwesenheit des Futters aufmerksam gemacht durch die Bewegungen ihrer Mitbewohner (S. 188). Von der Unrichtigkeit dieser Ansicht hätte er sich leicht überzeugen können durch Isolirung einzelner Haie. Er selbst widerspricht sich jedoch, indem er gleich darauf sagt, der erste Hai freilich pflegt durch einen Geschmackseindruck aufgereizt zu sein. Auch seine Beobachtung, dass die Haie häufig in entgegengesetzter Richtung von ihrer

1) Pflüger's Archiv 58.

Nahrung wegschwimmen, hätte ihn von ihrer Blindheit überzeugen sollen. Eine einzige Beobachtung, nach der ein bereits nach Nahrung suchender Hai ein neu zugeworfenes Futter rasch erfasste, besagt nichts.

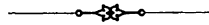
Dass die hungernden Haie genau so gut reagierten, ob eine Sardine im Bassin war oder ich mir nur die Hände im Bassin gewaschen, mit denen ich eine Sardine vorher angefasst hatte, beweist zusammengehalten mit den Beobachtungen an den nasenlosen Haien zur Genüge, durch welches Sinnesorgan der Witterungsreflex ausgelöst wird.

Die Aufgabe, die einem Katzenhai gestellt ist, um seine Nahrung zu finden, ist dieselbe, die man einem blinden Jagdhund stellt, ein eingefallenes Wild zu fassen. Wie in der Luft so spielen auch im Wasser die Strömungen des Mediums, in dem die Nahrungspartikelchen suspendirt sind, eine wesentliche Rolle. In einem kleinen Bassin, das voller Strömungen und Gegenströmungen ist, und in dem der Hai durch seine Schwimmbewegungen die Richtung der Strömungen verändert, findet der Hai seine Nahrung nur sehr schwer oder gar nicht. Ein grosses Bassin ist daher viel geeigneter, am geeignetsten das offene Meer mit seinen constanten Strömungen. Beginnen wir mit einem ruhig auf dem Bauch liegenden Hai, dem durch das Einfallen seiner Nahrung ganz geringe Bruchtheile der Nahrungssubstanz dem Athemwasser beigemischt werden, so beginnt er sofort stärker zu athmen und spült damit immer mehr Wasser durch seine Nasenöffnungen hindurch. Diese sind, wenn auch weit vom Munde gelegen, doch so gestellt, dass ein grosser Theil Athemwassers erst durch sie hindurch passiren muss.

Sind genügend viel Nahrungstheilchen durch die Nase geschwemmt worden, so erhebt sich der Hai und schwimmt fort. Die Reizschwelle ist je nach dem Sättigungsgrade des Haies ungemein verschieden hoch; wir haben gesehen, dass sie durch den Hunger sehr stark herabgedrückt werden kann.

Der Hai schwimmt nun in einem grossen Bogen fort, der fast ein Kreisbogen werden kann, wenn die Strömung hinter ihm vorbei trieb. Schliesslich kommt er doch in die richtige

Strömung, die die Nahrungsstoffe mit sich führt; dann biegt er scharf seitlich ab und schwimmt der Strömung entgegen, jedoch in Spirallinien immer die ganze Breite der Strömung absuchend. Dabei tastet er mit der Unterseite am Boden entlang, bis er auf etwas trifft, das nicht die Consistenz des Bodens hat; dann schnappt er zu, und in der Mundhöhle wird durch das dort befindliche Sinnesorgan der Reflex des Ausspeiens hervorgerufen, wenn der aufgenommene Gegenstand ungeniessbar ist. Die Nahrung wird dagegen verschluckt. In dieser Weise erkläre ich mir die höchst charakteristischen Bewegungen des Haies in den verschiedenen Stadien des Suchens.



III. Internationaler Congress für Psychologie

in

München

4. bis 7. August 1896.

Die **Eröffnung des Congresses** findet statt: Dienstag, den 4. August 1896 Vormittags in der grossen Aula der kgl. Universität.

Zur **Theilnahme** an den Sitzungen des Congresses sind eingeladen: Gelehrte und gebildete Personen, welche für die Förderung der Psychologie und für die Pflege persönlicher Beziehungen unter den Psychologen verschiedener Nationalitäten Interesse hegen.

Weibliche Mitglieder des Congresses geniessen dieselben Rechte, wie die männlichen.

Behufs **Anmeldung von Vorträgen** und für die **Theilnahme** an dem Congress beliebe man die beifolgenden Formulare auszufüllen und vor Beginn des Congresses einzusenden an das Secretariat (München Bayern, Max Josephstrasse 2, Parterre).

Für die **Theilnahme an den Sitzungen** des Congresses sind 15 Mark (in österr. Währung 9 Gulden) zu entrichten. Als Quittung erhält jedes Mitglied eine Theilnehmerkarte, welche berechtigt zum Zutritt zu den sämtlichen Sitzungen des Congresses, zum unentgeltlichen Bezuge des Tageblattes (mit dem Mitgliederverzeichniss), sowie eines Exemplares des Congressberichtes. Endlich gilt die Karte als Legitimation bei den zu veranstaltenden Festlichkeiten und den hierbei für die Congresstheilnehmer stattfindenden Vergünstigungen.

Das **Tageblatt**, welches in 4 Nummern erscheint, dient zur Orientirung der Gäste. Dasselbe enthält Mittheilungen über den Wohnungsnachweis, das Programm der Vorträge und der geselligen Veranstaltungen, das Verzeichniss der Mitglieder und eine Uebersicht über die Münchener Sehenswürdigkeiten.

Als **Congresssprachen** gelten **deutsch, französisch, englisch und italienisch**.

Der Congress erledigt seine Arbeiten in **allgemeinen Sitzungen** und **Sectionssitzungen**. Die Eintheilung der Sectionen richtet sich nach Maassgabe der angemeldeten Vorträge. Die Sitzungen finden statt in den Räumen der kgl. Universität.

Die **Dauer der Vorträge** in den Sectionssitzungen ist auf 20 Minuten bemessen. Mitglieder, welche an den Discussionen theilnehmen, sind im Interesse einer correcten Wiedergabe ihrer Aeusserungen gebeten, kurze Autoreferate während oder nach den Sitzungen einzureichen. Zu diesem Zweck stehen Formulare zur Verfügung.

An sämtliche Gelehrte, welche für den Congress **Vorträge anmelden**, ergeht das Ansuchen, den **kurzen schriftlichen Auszug** mit einer Inhaltsangabe des Vortrages in der Länge von 1—2 Druckseiten vor Beginn des Congresses an das Secretariat einzusenden. Diese Auszüge werden nachgedruckt und bei Beginn des Vortrages unter den Hörern vertheilt, damit bei der Verschiedenheit der Congresssprachen das Verständniss für die Hörer erleichtert wird.

Ueber die einzelnen **Theile des Arbeitsprogramms** ertheilen die Mitglieder des Localcomité's¹⁾ Auskunft. Ebenso wende man sich in Bezug auf Besichtigung der wissenschaftlichen **Institute** und eventuelle **Demonstrationen** in denselben an die betreffenden Fachgelehrten aus dem Localcomité.

1) Für das Arbeitsgebiet: Psychophysiologie: Prof. Rüdinger, Prof. Graetz, Privatdocent Dr. Cremer; Psychologie des normalen Individuums: Prof. Lipps, Privatdocent Dr. Cornelius, Dr. Weinmann; Psychopathologie: Prof. Dr. Grashey, Dr. Frhr. v. Schrenck-Notzing, Herr Edmund Parish; vergleichende Psychologie: Prof. Dr. Ranke, Dr. G. Hirth, Dr. Fogt.



Fig. 2. 2. 2.

Verlag v. E. Neumann, Neudamm u. Leipzig.

III

III

III

III

III

ing des Vorhofes.

III

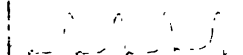
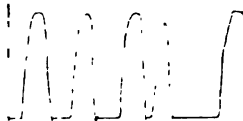
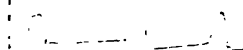
III

III

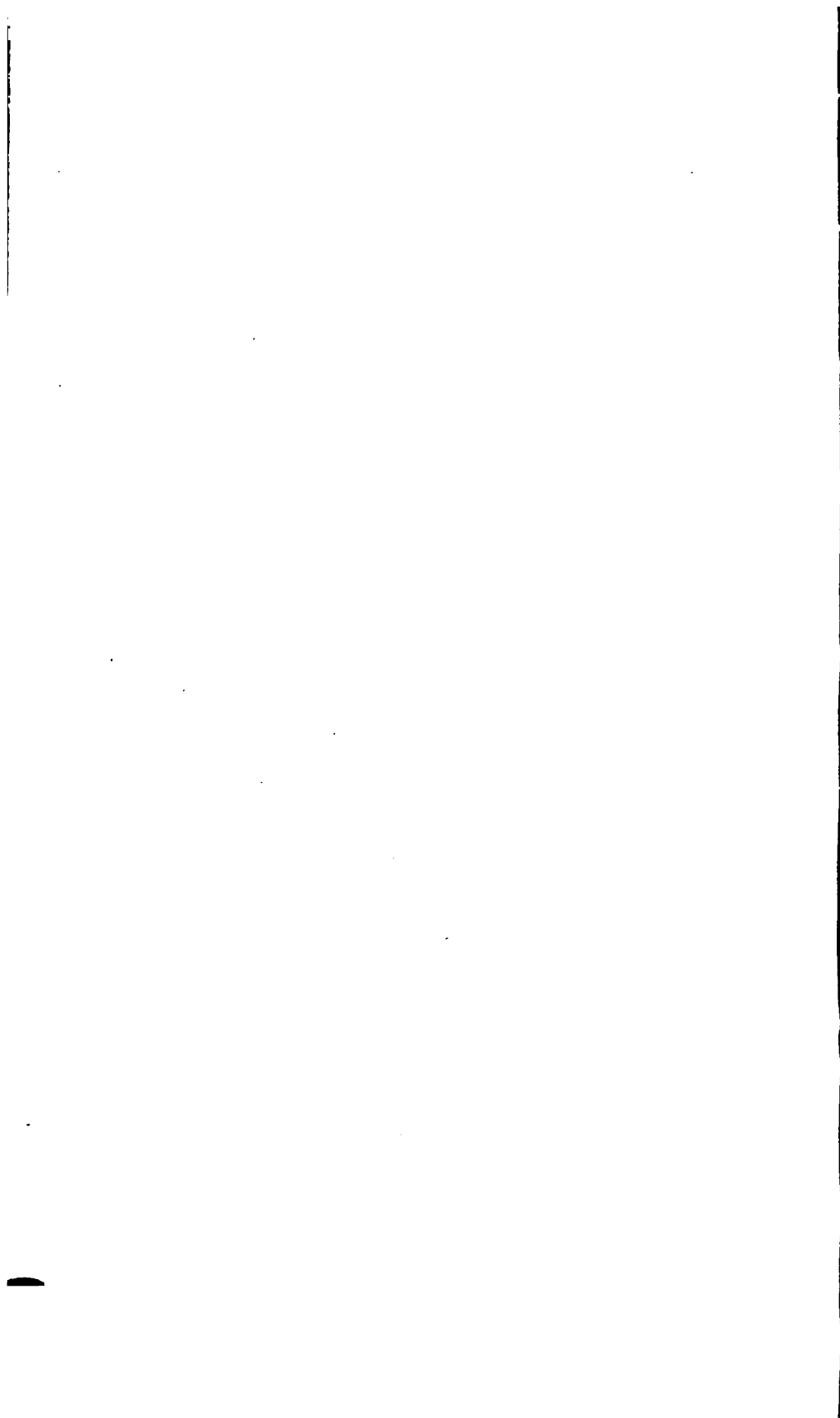
fes.

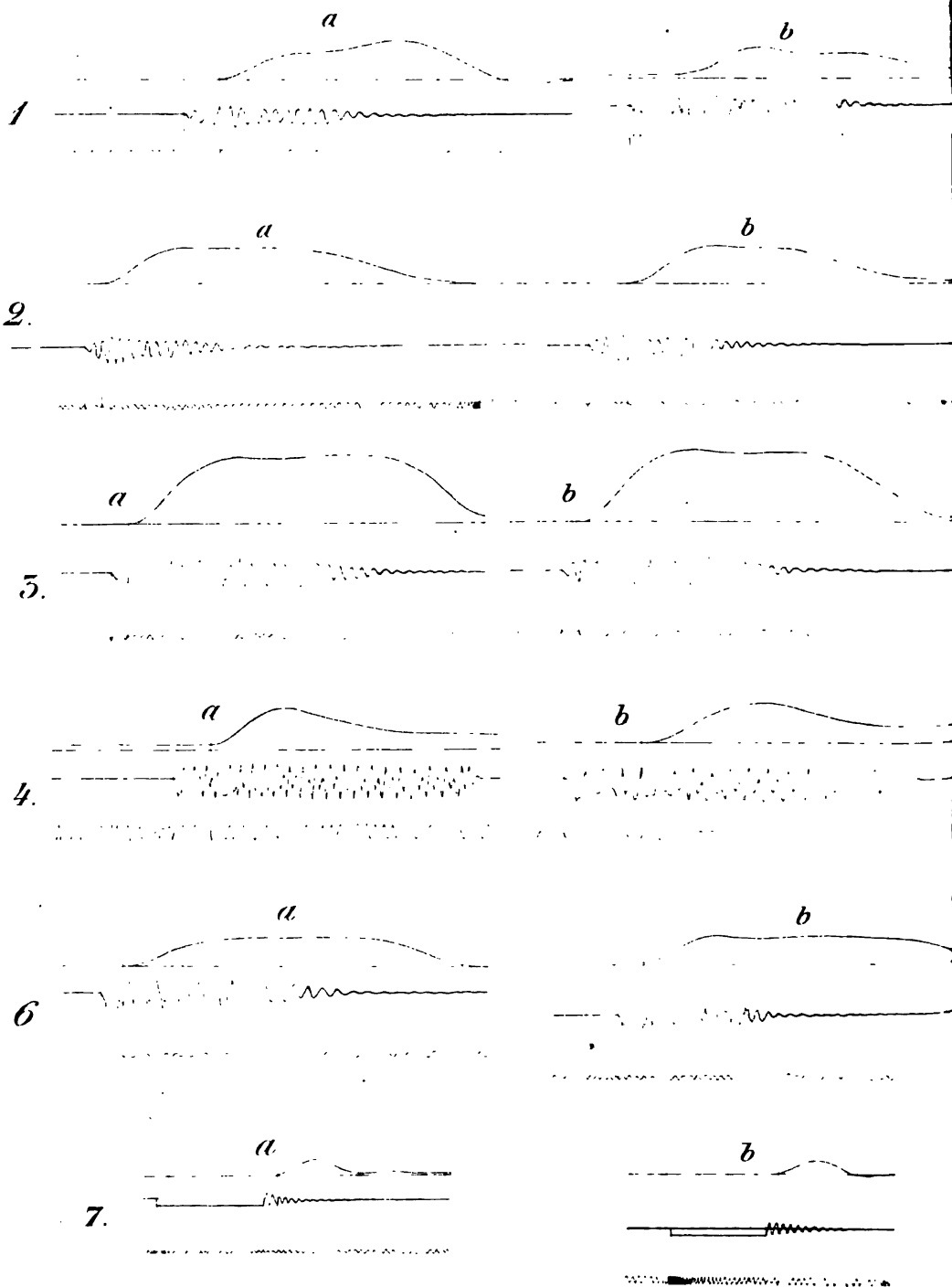


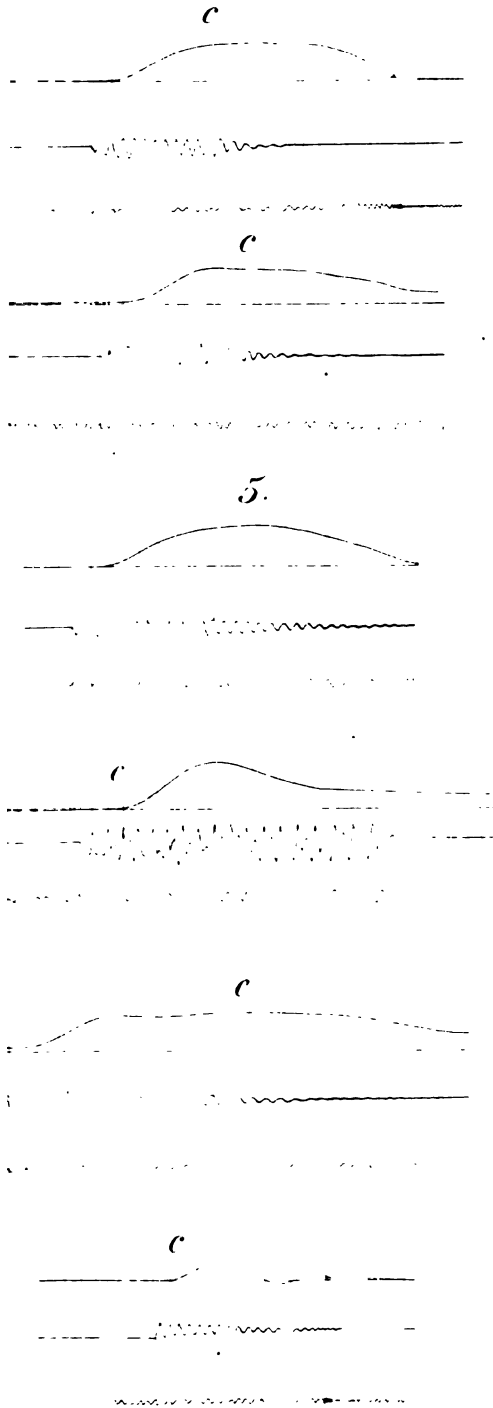
5.



5.







Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Tetanuscurven des Musc. retractor bulbi bei Reizung des Kernes des N. abducens; a — mittlere, b — maximale, c — minimale Latenzzeit.

Fig. 2. Tetanuscurven des Musc. retr. bulbi bei Reizung der Wurzelfasern; a, b, c haben dieselbe Bedeutung wie oben.

Fig. 3. Dieselben Curven bei starkem Strom; a — bei der Reizung des Nervenkerne, b — bei der Reizung der Wurzelfasern.

Fig. 4. Curven der Reflexzuckung desselben Muskels; a — mittlere, b — maximale, c — minimale Latenzzeit.

Fig. 5. Eine Tetanuscurve desselben Muskels bei Reizung des Nervenstammes.

Fig. 6. Tetanuscurven des Musc. retr. bulbi bei Reizung des Muskels selbst. Curarisirter Frosch. a, b und c haben dieselbe Bedeutung.

Fig. 7. Curven mit Einzelschlägen a — der Wurzelfasern, b — des Nervenstammes, c — des Muskels.

Fig. 8. Vergrößerte schematische Darstellung der Rauengrube des Frosches.

Cb. = corpus bigeminum.

C. = cerebellum.

R. = raphe des Bodens des IV. Ventrikels.

Cr. = calamus scriptorius.

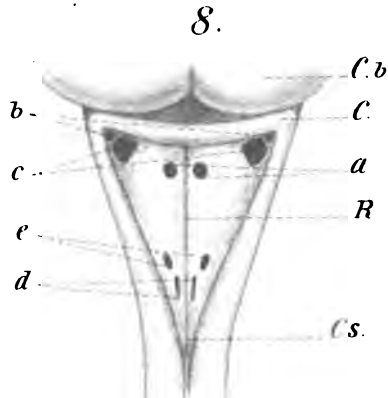
a = der Punkt für den nerv. accessorius.

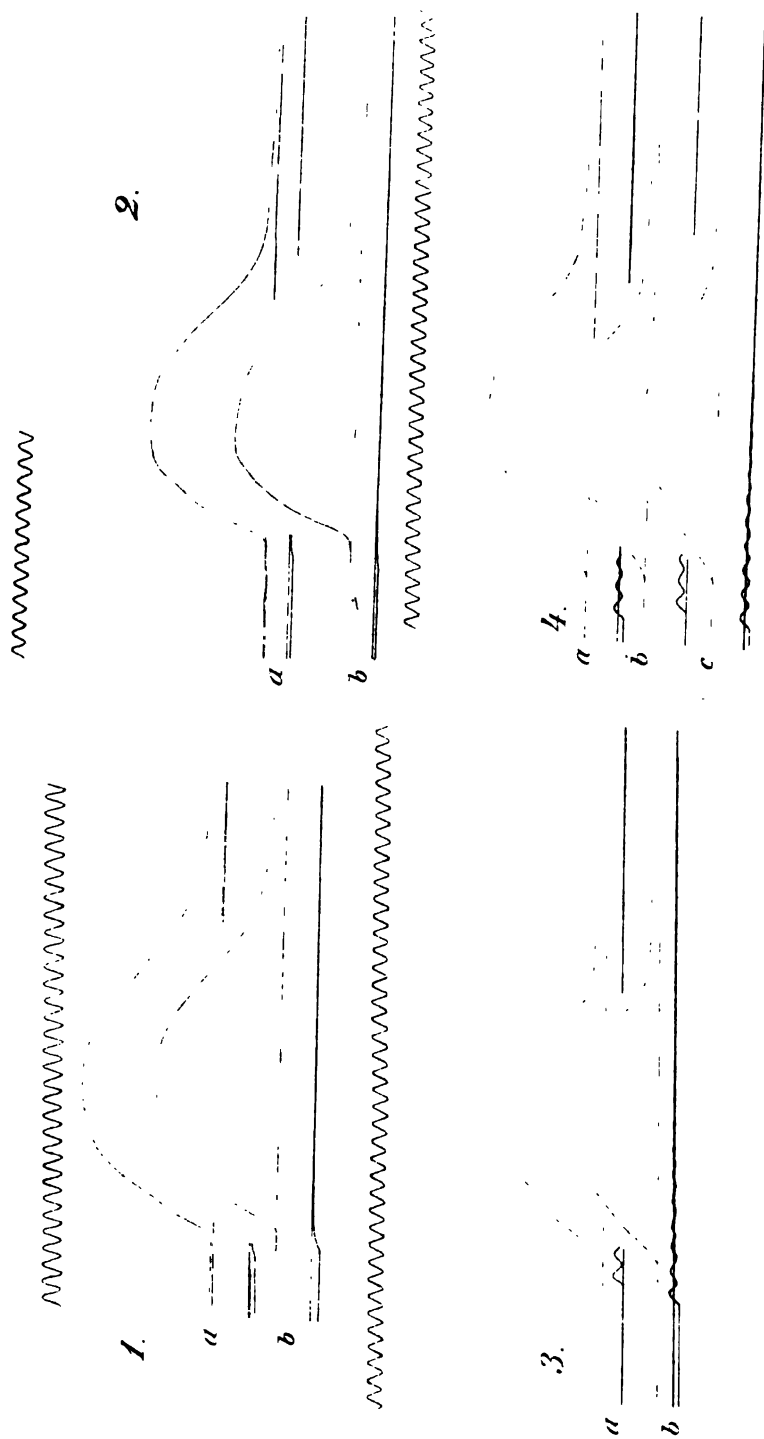
b = der Punkt für den musc. levator bulbi.

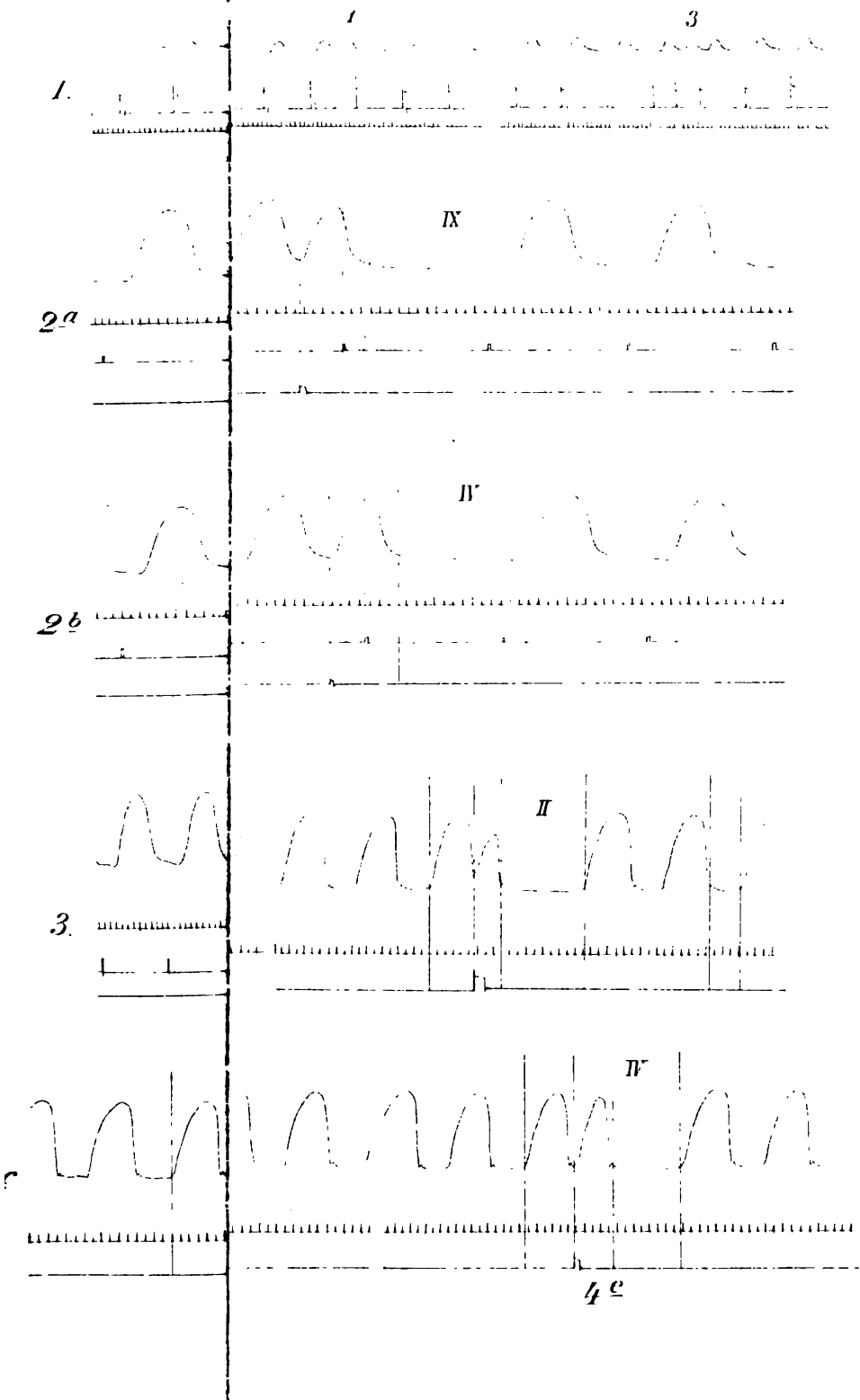
d = die Hypoglossuslinie.

c = das Facialisfeld.

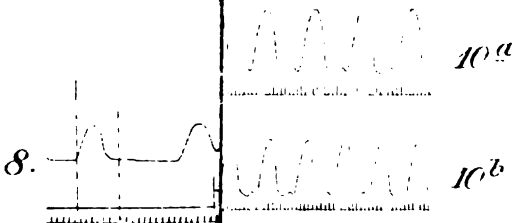
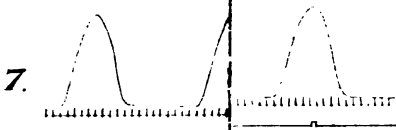
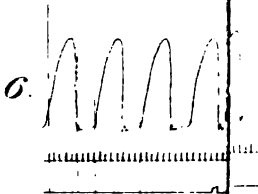
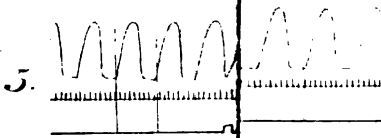
e = der Punkt für den musc. cucularis (Vagusgruppe).







THE UNIVERSITY OF CHICAGO



Erklärung der Abbildungen.

1 und 1a. Fühlhebelcurve einer »Herzspitze«. Die Contractionen sind bedingt durch alle 2'' erfolgende Oeffnungsinductionsschläge von gerade genügender Stärke. Bei + Extrareizung durch Oeffnung des selben Stromkreises. Zeit $\frac{1}{8}$ ''.

2a und 2b. Suspensionscurve eines an der Basis fixirten Ventrikels. Die Contractionen geschehen, da das Herz durch Sinusligatur zum Stillstand gebracht ist, nicht automatisch, sondern durch auf den Vorhof 2 mm von der Atrioventrikulargrenze alle 3'' einwirkende Oeffnungsinductionsschläge, die in der zweiten Reihe unter der Curve markirt sind. In der dritten Reihe findet sich die Markirung der Extrareize, die auf die Ventrikelspitze einwirken.

3. Das Gleiche wie 2a und b; die Oeffnungsinductionsschläge erfolgen alle 2''.

4a, b, c, d und e. Suspensionscurve eines automatisch schlagenden, an der Basis fixirten Ventrikels.

In der ersten Reihe unter der Curve Zeitmarkirung: $\frac{1}{8}$ ''.

In der zweiten Reihe Markirung der die Extracontractionen auslösenden Oeffnungsinductionsschläge.

5 und 6. Das Gleiche wie 4.

7a und b. Fühlhebelcurve eines isolirten Ventrikels. In der ersten Reihe unter der Curve Zeitmarkirung in $\frac{1}{8}$ ''.

In der zweiten Reihe Markirung der die Extracontractionen auslösenden Oeffnungsinductionsschläge.

9. Das Gleiche nach leichter Helleboreinvergiftung.

10a, b, c, d. Suspensionscurve von Vorhof und Ventrikel zeigt die Einwirkung von destillirtem Wasser auf Sinus und Vorhof. d. Wiederbeginn der Ventrikelcontractionen durch Kochsalzlösung.

[The body of the page contains extremely faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the document. The text is arranged in multiple columns, typical of a journal page layout.]

ST

18097